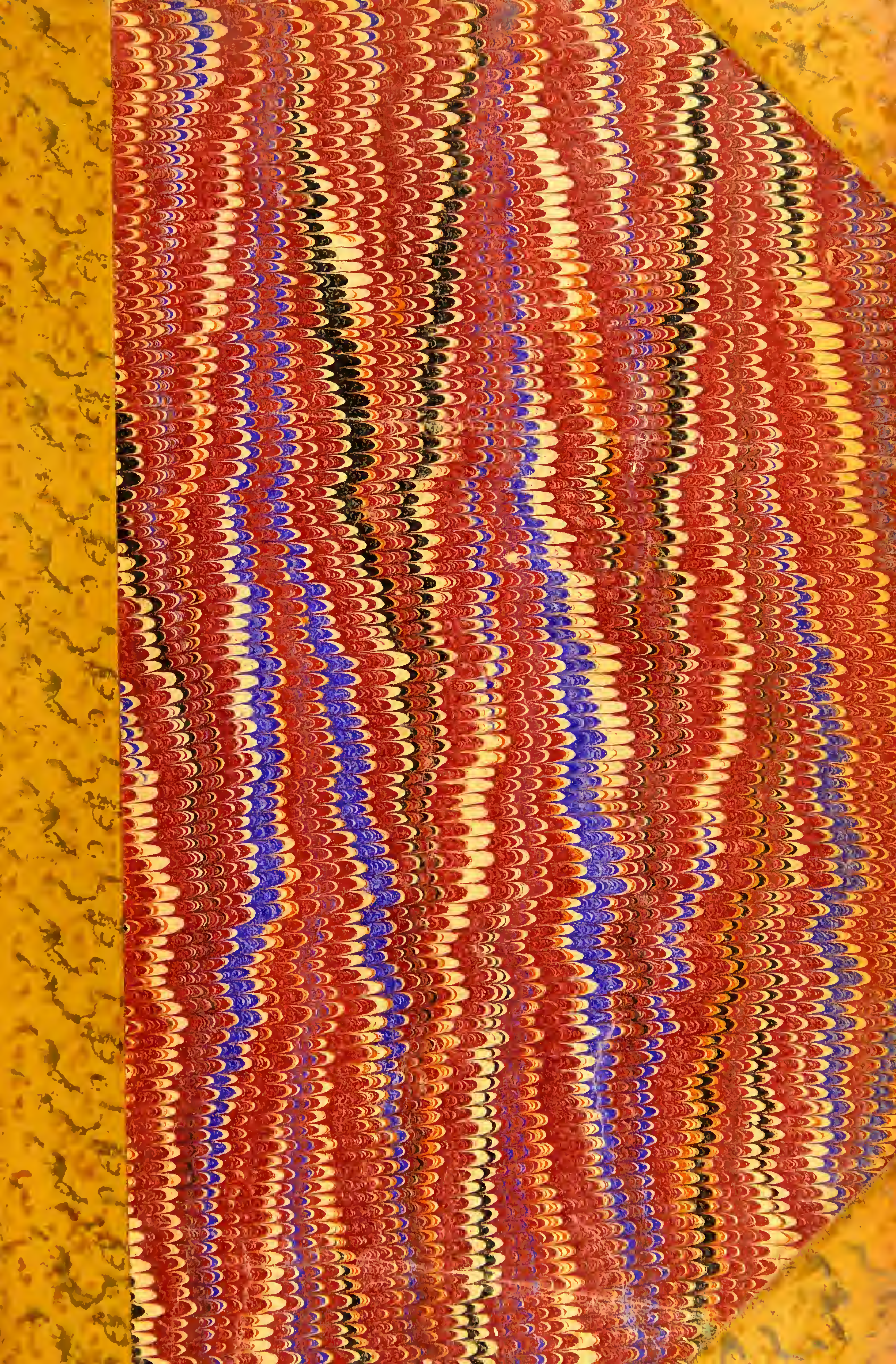


TRAITÉ

DE

THERAPEUTIQUE PHYSIOLOGIQUE

PAR

le Dr. D. DE BUCK.

Avec Préface de Mr. le Docteur LÉPINE,

Correspondant de l'Institut de France,
Professeur à la Faculté de médecine de Lyon.

2me ÉDITION.

Revue et augmentée.

HAARLEM.
DE ERVEN F. BOHN.
Éditeurs.

PARIS.
OCTAVE DOIN.
Éditeur, 8 place de l'Odéon.

1896.

M. le docteur De Buck a bien voulu me prier de présenter au public le présent ouvrage, qu'après un livre fort remarquable sur la *Série aromatique* il soumet aujourd'hui à son jugement. Cet honneur revenait sans doute à un pharmacologue plutôt qu'à un clinicien; mais l'auteur a pensé qu'à défaut d'une compétence parfaite l'intérêt que je porte aux études pharmacologiques m'autorisait suffisamment à les recommander aux méditations des praticiens; et il me semble, de mon côté, que, vu leur importance évidente, elles n'ont guère besoin d'un avocat autorisé.

Tout le monde reconnaît que la connaissance de la pharmacologie est indispensable pour l'étude raisonnée de la thérapeutique. Là dessus il ne saurait y avoir de discussion. Mais la pharmacologie est la science des poisons autant que des remèdes. A ce point de vue elle intéresse le pathologiste d'une manière toute particulière, aujourd'hui surtout que, grâce à la direction récemment imprimée à la pathologie générale, on fait une part si large à la toxicité dans la production des maladies. Certaines intoxications par des substances médicamenteuses réalisent le type d'une maladie *simple*. Elles méritent à cet égard d'être soigneusement étudiées par

les médecins soucieux d'élucider la pathogénie des maladies infectieuses, où l'intoxication est complexe.

M. De Buck proclame que le pharmacodynamique ne peut se séparer de la physiologie. C'est absolument mon avis. Aussi je l'approuve d'avoir écrit, comme une introduction à l'étude de la pharmacothérapie spéciale, le présent livre, original dans sa forme, où il nous donne un résumé excellent des connaissances physiologiques actuelles. Ses lecteurs lui sauront gré de cette oeuvre consciencieuse et parfaitement réussie.

R. Lépine,
Correspondant à l'Institut de France,
Professeur à la Faculté de médecine de Lyon

PREFACE DE LA 1re ÉDITION.

Ce manuel, dont le but est de servir d'introduction à l'étude de la pharmacodynamique et de la thérapeutique, est le fruit de patientes recherches.

C'est un ensemble de faits, de connaissances physiologiques, cueillis dans nos meilleurs traités de physiologie humaine, de pharmacodynamique, de thérapeutique; dans les meilleures revues, ayant trait à ces sciences. Un double motif nous a engagé à éditer ce travail:

1°. L'expérience des difficultés que présente l'étude de la pharmacodynamique et de la thérapeutique, quand on n'a pas toujours présent à la mémoire cet ensemble suffisant, ce groupement compact, de faits physiologiques.

Souvent l'élève et le praticien même se contentent de se mettre dans l'esprit quelques phénomènes bruts de l'action pharmacodynamique d'un médicament, sans jamais interroger le pourquoi de ces phénomènes, le mécanisme rationnel de leur production, la relation de l'effet à la cause.

A quoi servira cette poignée de connaissances empiriques au médecin, obligé de raisonner ses interventions thérapeutiques, à moins que le noble art de guérir ne se réduise à la confection de quelques formules banales?

Or, s'il est une vérité démontrée, c'est bien celle *que l'étude de la pharmacodynamique ne se comprend pas en dehors de celle de la physiologie et que la première ne forme même qu'un chapitre spécial de la seconde.*

2°. La non-existence d'un traité concis et substantiel, qui puisse servir de vade-mecum dans les études précitées.

Il semble qu'à l'heure actuelle aucun livre n'ait de valeur que s'il renferme une quantité de faits nouveaux, d'observations personnelles, de travaux originaux.

Cependant, tout en ne faisant ni oeuvre entièrement neuve, ni oeuvre de savant, nous avons espéré nous rendre utile en mettant à profit la science des maîtres, en résumant leurs travaux, en groupant, concentrant tous les faits principaux en quelques pages, afin de mettre ainsi à la portée de l'élève et du praticien, sans labeur et sans recherches de leur part, les éléments nécessaires, indispensables, à leurs études spéciales.

Gand, *25 juin 1891.* Dr. D. De Buck.

PRÉFACE DE LA 2me ÉDITION.

Bien des observations nouvelles ont été faites, bien des progrès physiologiques, pharmacodynamiques et thérapeutiques, ont été réalisés depuis l'apparition de la première édition de ce traité. Aussi le bon accueil reçu par le premier essai de cette oeuvre nous a-t-il engagé à en faire la révision et à la mettre en harmonie avec les acquisitions nouvelles de la science. Non seulement les divers chapitres ont été revus et complétés, mais même le paragraphe traitant du sang et de la lymphe est entièrement nouveau. Que notre traité répond à un réel besoin, nous n'en voulons pour preuve que le fait qu'il est traduit en langue espagnole et qu'il fait partie, dans ce pays, d'une collection de livres classiques, dont les auteurs appartiennent à différentes nationalités. Il n'est donc pas téméraire d'oser espérer que le public médical français réservera à cette 2me édition un succès pareil à celui de la première.

Gand, *25 septembre 1895.* Dr. D. De Buck.

INTRODUCTION.

Action médicamenteuse. Division du traité.

L'homme, dans sa vie végétative, sa vie de relation et de reproduction, représente un ensemble de fonctions, reposant sur un fond matériel, mais gouvernées par une force spéciale, la vie, force que nous ne connaissons pas dans sa nature intime, mais qui, par certaines propriétés spéciales, s'élève au-dessus de la matière qu'elle régit.

Au fond, ce que nous constatons au moyen de nos sens, de nos appareils, et ce qu'on est convenu d'appeler la *science expérimentale*, *positive*, sont des phénomènes mécaniques, physiques et chimiques. Nous ne pouvons pas admettre que nos sens, matériels eux-mêmes, puissent nous fournir autre chose que la notion d'accidents matériels, de modifications matérielles de notre substance organique.

Cela ne veut évidemment pas dire que la vie est elle-même une force matérielle, une transformation, une synthèse des forces brutales, qui animent la nature. Nous admettons sa supériorité sur la matière, son indépendance relative, quoique son activité ne puisse se manifester sans le substratum matériel, avec lequel elle se trouve substantiellement unie.

L'étude de la nature, de l'origine de la vie, et même l'étude des facultés supérieures de l'homme, facultés d'attention, d'abstraction, de jugement, de comparaison etc... n'avancera jamais beaucoup à la suite des explorations physiologiques, expérimentales les plus minutieuses, les plus délicates.

Cette étude ne peut faire que l'objet de sciences spéciales: la *psychologie* proprement dite et la *métaphysique*. L'observation, dans ces sciences, n'est plus sensorielle mais intellectuelle et s'opère par cette fonction supérieure qui est en nous et qui consiste dans la vue du principe vital sur lui-même: *le sens intime*, *la conscience psychologique*.

Mais, dans nos études de physiologie et de pharmacodynamique, nous abandonnons, autant que possible, le terrain psychologique, pour rester sur le terrain expérimental ci-dessus défini. Nous étudions les phénomènes matériels de la vie et, tout en tenant compte de l'existence de cette force supérieure, nous ne l'interrogeons point sur sa nature [1]).

Nous devrons cependant entrer un moment sur le terrain de la psychologie, quand nous parlerons de l'influence exercée par les médicaments sur nos facultés intellectuelles, morales et même motrices volontaires. Mais nous n'oublions pas que cette influence n'est *que secondaire* et n'agit qu'en modifiant le substratum matériel, cérébral, indispensable à la mise en œuvre de ces facultés.

Etablis sur cette base physiologique, expérimentale, voyons ce qu'il nous faut entendre par l'*action médicamenteuse*.

L'action de nos agents médicamenteux est au fond une action chimique.

Le médicament, inaltéré ou modifié par les réactions chimiques qu'il subit sur son passage, par suite de son contact avec nos humeurs, entre en conflit avec le protoplasme de nos cellules vivantes, opère dans celui-ci, comme premier effet, des modifications chimiques encore inconnues, parce que nous ne connaissons pas suffisamment la nature de l'albumine, du protoplasme lui-même. Quelle que soit cette altération ou modification chimique, elle agit comme agent perturbateur, et la cellule ou le protoplasme doué de vie réagissent en modifiant leurs propriétés nutritives générales, de même que leur fonctionnement physiologique spécifique.

Cette modification de fonctionnement consisterait toujours,

---

[1]) Claude Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie*, Paris, Baillière, 1878.

au premier degré, selon Claude Bernard, en une exagération du travail physiologique normal, exagération à laquelle, par épuisement, pourrait ultérieurement faire suite la dépression, la paralysie de la fonction.

Il faut pour le moins admettre, nous semble-t-il, que cette excitation primitive peut passer inaperçue. Car il est bien certain qu'il existe des médicaments, qui, quelque minime que soit la dose administrée, manifestent leur effet par la dépression ou l'abolition de telle ou telle fonction. L'effet du médicament ne depend pas tant de sa nature chimique propre que de son affinité plus ou moins grande pour tel ou tel tissu, pour tel ou tel organe, de ce qu'on appelle *l'électivité médicamenteuse.*

En d'autres termes, l'action du médicament dépendrait, à l'état normal, du déterminisme physiologique du tissu affecté. A l'état de maladie ce même déterminisme entre en ligne de compte; mais ici nous devons tenir note et de l'altération du milieu chimique et du fonctionnement organique modifié du chef de la lésion pathologique (Hayem). Ceci nous prouve qu'il peut y avoir une différence d'action du même médicament à l'état normal et à l'état pathologique, ce qui revient à dire qu'on doit toujours soigneusement distinguer *l'action physiologique* d'un médicament de son *action thérapeutique.*

Nous acquérons la notion de ces deux actions dans des milieux différents, l'une dans le laboratoire d'expérimentation pharmacodynamique, l'autre dans nos cliniques, au lit même du malade.

Hypothèse sur la nature intime de l'action médicamenteuse.

La matière est inerte par elle-même. Ce sont les *forces* qui lui donnent sa manière d'être, ses différentes qualités.

Au fond de toutes les manifestations cinétiques de la matière, nous reconnaissons deux forces primordiales: la *gravitation* (Schwerkraft) ou attraction des atomes de même nature et *l'affinité chimique* (Spannkraft) ou la force qui sollicite l'un vers l'autre et relie intimement entre eux les atomes de nature différente.

Ce sont la gravitation universelle et l'affinité chimique qui décident du poids, de la cohésion, de la densité et dureté, donc de l'état naturel; du point d'ébullition, de la couleur, de l'odeur, de la saveur, de la chaleur, de l'état électrique des corps. Ce sont elles, en dernier ressort, qui sont la cause de tout mouvement ou déplacement dans l'espace, tant communiqué que spontané.

Toute force cinétique (transformation de la force potentielle ou force de tension) *est une vibration moléculaire de la matière.* Cette vibration peut varier en intensité, en modalité. Nous possédons des sens spéciaux pour percevoir ces différentes modalités vibratoires de la matière, que nous appelons : odeur, saveur, lumière, couleur, son, chaleur, électricité, pesanteur, dureté, mouvement... Ces vibrations deviennent nos propres mouvements lorsqu'elles sont communiquées, d'une manière réflexe ou spontanée, du système nerveux au muscle (vibration musculaire ou contraction, d'où circulation, respiration, déglutition, péristaltique intestinale, etc...) et de là aux os (déplacement dans l'espace).

La vie végétative et sensible est l'ensemble de ces forces matérielles transformées, de ces vibrations répercutées ou fixées par les organes nerveux. Les fonctions de nutrition, de régénération de la matière organique utilisée, de reconstruction, de création organique (Cl. Bernard), prennent également leur source dans l'affinité chimique. Ces diverses propriétés sont régies autonomiquement par un *principe* (*anima*), étranger à la matière, mais ne se manifestant pas sans elle, dans un but marqué, préétabli: la conservation de l'individu et de l'espèce.

Ce principe, qui chez l'homme a des qualités morales et intellectuelles, supérieures à celles de l'animal, forme avec le corps une *substance unique.* C'est assez dire que les deux facteurs s'influencent réciproquement et vivent, aussi longtemps qu'ils sont unis, dans une entière dépendance, le trouble de l'un retentissant sur l'autre.

Toutes les forces du corps n'étant que des forces d'emprunt; celui-ci est donc dépendant du milieu cosmique environnant, mécaniquement, physiquement et chimiquement, c'est-à-dire

que les diverses forces de la matière environnante peuvent modifier les forces, les vibrations, qu'utilise le principe vital pour faire naître la vie totale avec ses diverses manifestations. Elles peuvent donc aussi détruire la vie objective, corporelle.

On comprendra cependant que le principe vital, cette énergie gouvernant les forces de la matière, qui sont en nous, ne se laisse pas attaquer et enlever le substratum indispensable, sans opposition, sans lutte, sans *réaction*. Si cela était, quelle vie pourrait se maintenir au milieu de ces innombrables germes de mort?

C'est dans cette *réaction* que consiste en grande partie l'effet médicamenteux. A l'action de tout médicament, comme aussi à toute force mécanique ou physique, correspond une *réaction*.

Action. Deux corps chimiques, supposés doués des mêmes qualités mais ne participant pas à la vie, étant en présence, que peut-il se faire? Grâces à l'affinité chimique de leurs éléments constituants, on pourra voir naître des combinaisons, des substitutions, des doubles décompositions, amenant la modification des caractères physiques et chimiques des corps en présence ou leur fusion. Des forces de tension peuvent être mises en liberté ou fixées (dégagement de chaleur, électricité, absorption de calorique, lumière, etc.). Le poids moléculaire, la densité, la cohésion, le point d'ébullition, la chaleur et l'état électrique des corps seront modifiés.

Réaction. Supposons maintenant que l'un des corps en présence soit doué de vie, qu'il soit du protoplasme cellulaire (toute vie se réduit à cette vie protoplasmique; la différence, la variété des fonctions vitales tient à la différenciation du protoplasme cellulaire). Nous avons ici en présence des propriétés physiologiques spéciales, quoique empruntées à la matière, régies par un principe autonome: nutrivité, sensibilité, contractilité. Que va-t-il se passer? Le corps non vivant voudra agir sur l'autre d'après les lois propres à la matière. Mais la cellule vivante, douée de propriétés nouvelles, inhérentes à la vie, ne va pas laisser s'accomplir ces modifications

de *son état moléculaire et dynamique*, dont l'intégrité est une condition de sa manifestation; elle réagira et cette réaction se fera d'après son déterminisme physiologique. Il y aura exagération, accommodation aux conditions nouvelles, des propriétés générales de nutrition et des propriétés spécifiques de fonction ou augmentation des vibrations spéciales du protoplasme, dans le but de résister aux forces extérieures tendant à modifier son état moléculaire et son dynamisme. C'est là l'effet de la plupart des médicaments à petite dose.

La réaction est donc au fond une propriété autonome de défense vitale. C'est la lutte de la vie contre les causes de mort. Elle est le fondement de l'art médical, dont le but ne saurait être que de secourir la nature dans ses tentatives pour conjurer le danger et ramener la *restitutio ad integrum.*

L'effet toxique du médicament est l'accomplissement des lois régissant les corps non vivants, le triomphe sur la vie des forces de la matière, le retour du corps organisé aux vibrations, aux lois de la matière inorganisée. Entre la réaction véritable ou exagération et accommodation des fonctions physiologiques et l'action toxique ou abolition des mêmes fonctions se placent des degrés intermédiaires ou diverses modalités fonctionnelles.

Si *tout fonctionnement physiologique est une vibration moléculaire*, on comprend aisément que cette vibration dépendra du poids moléculaire et du dynamisme disponible, donc au fond l'action médicamenteuse influencera la vibration dans sa modalité en modifiant ces deux facteurs: poids moléculaire et dynamisme cellulaire. La diffusion, fondement de la nutrition cellulaire, dépend des mêmes facteurs.

Nous entendons donc par la *vie*, ce principe, ce gubernator, ce mécanicien, ce chimiste expert, qui gouverne les forces empruntées à la matière pour organiser d'abord le corps et le maintenir ensuite en équilibre physiologique, pourvoyant par la réparation organique à l'usure des forces nécessaires au fonctionnement vital, qu'elle dirige à son tour dans un but préétabli.

Nous l'avons dit, nous ne nous soucions pas en pharmaco-

dynamique et en thérapeutique de la nature de la vie, nous ne sommes ni spiritualistes, ni matérialistes, dans cette science exclusivement expérimentale. Scruter la nature de la vie est du domaine de la *psychologie* et de la *métaphysique*. Nous devrons cependant faire un pas sur ce domaine pour expliquer l'action médicamenteuse sur les facultés intellectuelles, morales et motrices volontaires.

En tous cas sommes-nous obligés d'admettre une force vitale, à cause des manifestations par lesquelles elle se révèle. Cette force ne fût-elle que *législative* (Cl. Bernard) et non *exécutive* (école de Montpellier, Bichat), dirigeant seulement les phénomènes qu'elle ne produit pas[1]), demande cependant qu'on en tienne compte.

Ce sont les manifestations vitales, déterminées, modifiées par les agents cosmiques, que le pharmacodynamiste et le thérapeute enregistrent et dont l'ensemble constitue la science pharmacodynamique et thérapeutique.

Ces agents cosmiques sont de nature mécanique, physique et chimique. (L'effet des germes vivants, dans leur influence curative, immunisante, est elle-même au fond de nature chimique).

Poursuivant l'application de notre hypothèse de l'action médicamenteuse aux phénomènes hygides et morbides de la vie humaine, nous dirons que:

La santé est l'équilibre nutritif en même temps que l'équilibre vibratoire des diverses fonctions organiques, d'où résulte un fonctionnement physiologique normal.

La maladie, ou trouble de la santé, peut avoir pour origine des causes mécaniques, physiques, chimiques, enfin des causes animées (parasites, protozoaires, microbes); toutefois l'action pathogénique de ces dernières se réduit à une influence mécanique ou chimique (ferments, ptomaines, protéines). Les phénomènes pathologiques sont au premier degré des phénomènes réactionnels et varient d'après le déterminisme physio-

---

[1]) Claude Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie*, Paris, 1878.

logique de l'organe ou du tissu intéressés. A un degré plus avancé ce sont des phénomènes de destruction.

La guérison est le triomphe de la force vitale et la restitution de l'équilibre physiologique fonctionnel et nutritif.

L'immunité acquise, relative et absolue, est une propriété vitale nouvelle, de degré variable. Ce n'est pas par tolérance, par épuisement du terrain, par persistance d'un corps chimique nouveau dans l'organisme que l'immunité s'établit. Ni la vertu microbicide du sérum, ni l'absence de matériaux nutritifs, ni la phagocytose, phénomènes adjuvants, secondaires, ne suffisent à expliquer l'immunité acquise. Celle-ci est une propriété de résistance durable des cellules et des liquides vivants, probablement de nature nutritive, chimique: „Gewebe und Gewebsflüssigkeiten des Körpers sind einfach so geartet, dass sie den Einfluss der Bacterien vereiteln" [1]). Le vaccin (microbe atténué ou ses produits de désassimilation) est entré en lutte avec nos cellules et liquides organiques. Il y a eu tendance à la désorganisation protoplasmatique. La lutte s'est engagée sur le terrain de l'énergie vitale et chimique, dynamique, réciproque. Dans la lutte momentanée l'énergie nutritive et vibratoire du protoplasme de notre corps a pris le dessus; la vie somatique a triomphé. Le microbe a succombé faute d'élément et d'énergie; lui et son poison se sont vu détruire et éliminer.

De cette lutte il a persisté pour les cellules et les liquides organiques une propriété vitale nouvelle, la propriété de ne plus se laisser entamer (immunité absolue?) ou de vaincre désormais plus facilement (immunité relative) le même agent morbide vaincu une première fois (accommodation).

On entend d'ordinaire par immunité cette résistance spéciale de l'organisme vis-à-vis de l'infection. Mais cette propriété a une portée plus large et plus générale. Elle existe dans le règne animal vis-à-vis des poisons en général. Telle

---

[1]) Dr. Hans Eppinger, *Infection und Immunität*. Graz 1891.

espèce succombe par les plus faibles doses de tel poison, alors que telle autre espèce est réfractaire aux plus fortes doses de ce même produit. Chaque animal et aussi l'homme acquièrent par l'habitude l'immunité contre les plus violents poisons (morphine, arsenic etc.).

On pourra discuter encore longtemps le mécanisme intime de cette propriété immunisante de l'organisme animal. Un fait semble établi c'est que le phénomène est d'ordre chimique et dépend de l'activité vitale cellulaire. Les travaux modernes tendent de plus en plus à enlever au processus immunisant son caractère de spécificité et à en faire plutôt un processus d'ordre général, dépendant d'une sécrétion cellulaire. Les globules blancs joueraient dans ce phénomène un rôle prédominant.

L'immunité naturelle est probablement cette propriété de résistance, d'antidotisme, innée, acquise par hérédité.

La convalescence est la restauration nutritive et dynamique, toujours sous l'influence de la vie.

La mort est le triomphe des forces matérielles sur l'énergie vitale et la dissolution du substratum de la vie, du corps organisé; son retour au milieu cosmique.

La fièvre, **l'inflammation** sont des réactions de la vie contre les agents morbides.

En un mot, dans tous les troubles, tant nutritifs, trophiques, que fonctionnels, on trouvera toujours d'un côté les mêmes causes mécaniques, physiques, chimiques, animées, tendant à troubler l'équilibre physiologique normal, et d'un autre côté la lutte, la réaction de la vie, quelquefois même exagérée, pour vaincre la cause morbide. Si la réaction cesse, c'est que l'élément morbide est vaincu ou que l'organisme *succombe* dans la lutte.

Quelques médicaments, rares encore aujourd'hui, mais dont le nombre tend tous les jours à s'accroître, s'écartent de la

règle formulée, quant à la conception de leur action médicamenteuse. Ce sont les médicaments appelés *spécifiques*, comme le Hg et le I dans la syphilis, les antiseptiques externes. Ces médicaments n'auraient pas d'effet avantageux en impressionnant nos tissus et en y suscitant des réactions vitales, mais en stérilisant le milieu, en détruisant le germe infectieux, même d'origine externe, qui s'y est introduit.

Comme les médicaments agissent donc presqu'exclusivement en modifiant le fonctionnement physiologique et la nutrition de nos organes et de nos tissus, nous allons passer successivement en revue chacun des systèmes organiques avec ses propriétés fonctionnelles, réactives, caractéristiques.

L'ouvrage est divisé comme suit:

Vie de relation.

- *A.* Système nerveux.
  - 1) Faculté ou fonction intellectuelle.
  - 2) Faculté ou fonction morale.
  - 3) Faculté motrice.
  - 4. Faculté ou fonction de sensibilité (sensibilité matérielle)
    - *a*) sensibilité spéciale: vision, audition, goût, odorat, toucher
    - *b*) sensibilité générale: sensibilité musculaire, sensibilité à la douleur
  - 5) Langage ou expression de l'idée.
  - 6) Fatigue. Sommeil. Hypnotisme.
  - 7) Fonction réflexe. Inhibition.

Vie végétative.

  - 8) Fonction calorifique.
  - 9) Fonction sécrétoire en général et excrétoire; sécrétion lactée et sudoripare en particulier.
  - 10) Fonction trophique.
- *B.* Système circulatoire.
- *C.* Système respiratoire.
- *D.* Système digestif.
- *E.* Système urinaire.
- *F.* Système génital.
- *G.* Système de nutrition proprement dite.
- *H.* Résumé de chimie physiologique.

VIE DE RELATION.

A. SYSTÈME NERVEUX.

§ 1. — Facultés ou fonctions intellectuelles, psychiques.

La fonction intellectuelle est dévolue au cerveau. Les travaux récents de physiologie cérébrale et les observations de pathologie cérébrale semblent démontrer que les cellules nerveuses de l'écorce ont des propriétés, des fonctions, de plus en plus élevées à mesure qu'on se rapproche de la superficie du cerveau. Toutefois la science n'est pas parvenue jusqu'ici à localiser les diverses facultés de notre intelligence proprement dite, facultés qui caractérisent l'espèce humaine dans le règne animal. Cela s'explique aisément dans l'hypothèse de la nature immatérielle de ces fonctions supérieures et ce fait de non localisation possible nous semble un des plus grands arguments en faveur de cette théorie philosophique.

Il serait en effet difficile d'admettre que nos agents expérimentaux, matériels, puissent exercer une influence directe sur le principe immatériel qui réside en nous. Mais il est des faits psychiques, qui, dans la théorie précitée, tiennent à la fois du matériel ou du sensible et de l'immatériel ou de l'intellect proprement dit. Ce sont les sensations, au degré inférieur de l'échelle; puis les perceptions et représentations sensibles, conservées, mélangées, ressuscitées par les facultés de la mémoire et de l'imagination. Nos physiologistes ont-ils été plus heureux dans la localisation de ces facultés en partie sensibles? Nous dirons oui pour la partie sensible et nous le verrons d'ailleurs tantôt à propos de la sensibilité générale et spéciale. L'influence dynamique exercée sur l'encéphale par les matériaux sensibles de nos impressions, la modification matérielle

produite par ces impressions, tant dans le domaine des images purement sensibles que dans le domaine des images motrices, (voyez motilité) nées des premières par association dynamique, ces processus matériels, disons-nous, ont pu être fixés dans des centres d'action, ont été localisés. Mais au delà de la perception sensible, je dirai même au delà du côté impressif, passif, de la perception et de la représentation, pour tout ce qu'il y a en nous de spontané, d'autonome, le physiologiste se trouve désarmé dans ses essais de localisation. Nous ne savons pas, et nous ne saurons probablement jamais, en suivant la voie expérimentale suivie aujourd'hui par tous les physiologistes, où résident nos facultés de remémorer, d'imaginer, de créer, d'abstraire, de penser, de faire attention, de juger, de vouloir.

Beaucoup de physiologistes considèrent le lobe frontal comme substratum anatomique de l'intelligence. Il en est même qui n'ont pas hésité, à l'exemple de Gall, de diviser l'écorce frontale en autant de territoires distincts qu'il y a d'attributs intellectuels. Mais ces faits ont été controuvés par bien d'autres physiologistes. Nous admettons d'ailleurs comme bien plus rationnelle la théorie de ces derniers, qui admettent que l'intelligence n'est cantonnée nulle part dans le cerveau, mais qu'elle dépend de l'intégrité du cerveau tout entier (Munk, Meynert, Lahousse, Hermann....) C'est aussi l'opinion que défendit Nothnagel au Congrès médical de Wiesbaden, tenu en 1887, en se basant sur ses observations cliniques.

Nous disions que la théorie de la non localisation nous semble la plus rationnelle.

Et en effet nous admettons que les physiologistes, reconnaissant comme une vérité philosophique la théorie du principe immatériel, agissent à l'encontre de tout bon sens, quand ils espèrent circonscrire les diverses activités de ce principe un et indivisible dans quelques groupements isolés de quelques rares cellules nerveuses; en espérant d'autre part, sous l'influence de leurs agents mécaniques, physiques ou chimiques, faire dévoiler à ce principe ses diverses facultés exclusivement psychiques et établir la mesure de cette activité. Nous regardons cet espoir

comme le comble de l'illusion. Nous préférons, avec Bunge [1]), ne pas nous adresser à la *mécanique* seule pour expliquer nos actes psychiques, mais faire plutôt appel à ce sens supplémentaire qui est en nous, *le sens intime ou la conscience.*

L'interprétation des phénomènes externes dépend de l'énergie spécifique des centres de sensibilité (Müller). La nature est pour nous *„ein Buch mit sieben Siegeln"*. Ce que nous pouvons observer et reconnaître d'une manière immédiate, ce sont les états et les actes de notre propre conscience. Cette dernière ne nous trompe pas. Si la méthode d'observation par les sens a eu positivement des résultats excellents au point de vue de la science physiologique, ce n'est pas un motif pour nous y borner et ne pas y joindre la méthode d'observation psychologique, de *„ausgehen*, comme dit Bunge, *von dem Bekannten, von der Innenwelt, um das Unbekannte zu erklären, die Aussenwelt"*.

Pour faire ceci avec fruit il faudrait travailler, selon ce dernier, à donner à la psychologie le degré d'exactitude et de précision, auquel nous nous sommes habitués dans l'étude de la physique et de la chimie; il faudrait parvenir à spécifier les innombrables qualités de nos actes de conscience et à les caractériser d'une manière quantitative. Ce serait une nouvelle voie, voie féconde, ouverte à la science biologique de l'avenir.

Nous regrettons de devoir cependant avouer à l'éminent professeur de chimie biologique que, pour nous, cet espoir de fonder ainsi une nouvelle **méthode expérimentale** dans le domaine de la conscience nous semble irréalisable.

Un principe immatériel en effet est simple et partant ne renferme de parties constitutives, ni quantitatives. L'esprit proprement dit s'occupe non de quelque chose d'étendu, de délimité dans l'espace, mais de l'absolu, de l'essence, de l'universel, abstractivement considérés. L'étendue, la limite, le relatif, l'accident, sont l'objet de l'activité propre des sens. Or, l'universel, l'essence, l'absolu, l'éternel ne peuvent être qu'indivisibles et partant ne sont pas réductibles à une unité

---

[1]) Bunge, G. *Lehrb. der phys. und. path. Chemie*, 1889.

de mesure quelconque. Rappelons-nous ce qu'il a coûté déjà de peine et de travaux aux psychophysiciens pour trouver un bout de loi, même d'une valeur très hypothétique, capable de caractériser l'intensité de nos sensations.

Mais s'il est vrai que les facultés psychiques ne se localisent pas dans notre cerveau et résistent à toute tentative de les influencer d'une manière mécanique directe, *il n'en est pas moins vrai que ces diverses facultés ne s'exercent pas sans le substratum matériel.* C'est là ce qui intéresse surtout le thérapeute. Toute action mécanique, physique ou chimique, en un mot toute force capable d'amener les lésions matérielles, a son retentissement sur le fonctionnement psychique du cerveau. Nous ne sommes en effet pas que de l'esprit, mais de l'esprit substantiellement uni, faisant un tout substantiel avec le corps, dont il ne peut se passer pour exercer ses facultés propres. On a dit quelque part avec beaucoup de justesse: „l'homme est un animal et un esprit, un esprit obligé d'exercer ses fonctions purement spirituelles avec le concours des fonctions à moitié matérielles de l'animal".

Si nous administrons à l'homme un médicament à action élective sur la substance cérébrale, on peut voir naître, par un premier ébranlement excitatoire des facultés psychiques, une surexcitation, en même temps qu'une incoordination de ces facultés: c'est le *délire;* mais bientôt, à un second degré ou même primitivement par de fortes doses de substance médicamenteuse, arrive la dépression, l'épuisement de la cellule cérébrale: c'est *l'inconscience* et le *coma.* Dans ce dernier cas, sensibilité, mémoire, imagination, idéation, volonté libre, qui caractérisent l'homme, en un mot toutes les fonctions psychiques et volontaires sont anéanties, et l'on ne voit persister que les phénomènes automatiques et réflexes, plus ou moins modifiés eux-mêmes par le médicament.

Ce que les thérapeutes ont beaucoup étudié, pour distinguer l'influence exercée par les médicaments sur les fonctions psychiques, c'est le *temps de réaction*, encore appelé *temps physiologique* ou *temps psychologique*, c'est-à-dire le laps de temps qui s'écoule entre l'excitation sensorielle et le mouvement

volontaire indiquant que la sensation a été perçue. Ce temps, variant quelque peu d'après le sens impressionné, équivaut, dans l'état normal, à une légère fraction de seconde. Certains médicaments augmentent (café, morphine, éther et chloroforme à forte dose), d'autres diminuent cette durée (alcool, éther et chloroforme à petite dose).

Par certains artifices on peut intercaler même dans le *temps de réaction simple* ou *réflexe conscient* l'accomplissement de certains actes psychiques, comme une distinction à faire, une décision à prendre. La soustraction du temps de réaction simple de la seconde durée totale nous donne la durée du soi-disant acte psychique.

L'acte psychique ayant donc une certaine durée, on a voulu en conclure (Richet, Herzen), qu'il ne peut être qu'un mouvement, une transformation de l'énergie matérielle. Mais cette interprétation n'est pas valable. Il est en effet impossible de séparer dans le temps la perception sensible de l'apperception, de l'impulsion volontaire (tout unique formé par le matériel et le spirituel dans le composé humain). Quand le temps de réaction s'allonge à la suite de distinctions conscientes à faire, le phénomène total, il est vrai, est allongé, mais cela tient à ce que la réaction sensible est à son tour influencée dans le sens de sa longueur. Quand donc Donders trouva quelques centièmes de seconde pour la distinction entre les syllabes Ki et Ka, entre le bleu et le rouge, il y avait simplement question de l'intervention de plus d'éléments ou de centres de perception sensible.

Il est évident que les médicaments peuvent influencer ce temps de réaction ou cette durée du processus réputé à tort comme psychique. C'est ainsi que le nitrite d'amyle tantôt l'augmente, tantôt le diminue (L. Brunton). L'éther, le chloroforme, les narcotiques l'augmentent (L. Brunton).

Nous trouvons encore une preuve de la nature immatérielle des processus psychiques proprement dits dans ces faits d'expérimentation physiologique: que, contrairement à l'influence marquée des moindres mouvements musculaires, l'activité intellectuelle, tout autre facteur concomitant exclu, n'augmente

pas l'absorption de l'oxygène (Speck) [1]) et que sous son influence la modalité qualitative et quantitative des échanges organiques, azotés et phosphorés, ne subit pas de modifications sensibles [2]).

Il est vrai que Stcherback [3]) a trouvé, en étudiant l'influence de l'activité cérébrale sur les échanges azotés et phosphorés, une modification relativement importante de ces derniers, mais il s'agissait dans ce cas de surmenage cérébral avec diminution du repos habituel. Chez un microcéphale et un imbécile, de même que chez le chien durant le sommeil morphinique, l'échange phosphoré fut trouvé réduit. Les processus psychiques d'ailleurs, même chez l'homme, ne sont pas exclusivement intellectuels et inséparables de tout phénomène sensible et il n'y a rien d'étonnant à ce que ces derniers, exigeant de l'énergie matérielle, entraînent la modification des échanges. Un fait reste cependant établi, c'est que le travail intellectuel n'exige nullement la même mise en liberté d'énergie que la travail musculaire.

§ 2. — Facultés morales. Sensibilité morale.

Nos facultés morales ont, comme les opérations intellectuelles, leur siège dans le cerveau. A celles-là s'appliquent les mêmes conclusions qu'à celles-ci. Elles ont aussi besoin de l'organe matériel comme substratum de leur activité; elles sont en partie sensibles, mais l'on ne peut rationnellement les comparer, les assimiler à de simples mouvements matériels.

Déjà la moindre sensation affective, c'est-à-dire caractérisée par une tonalité agréable ou désagréable, tout en étant fatale et par là en partie physique, matérielle, implique en même temps, en entrant dans le domaine de la conscience, une

---

[1]) Speck, Untersuchungen über die Beziehungen der geistigen Arbeit zum Stoffwechsel. Archiv f. exp. Path. und Pharmak. Bd. XV, 1882, S. 81.

[2]) C. von Noorden, Lehrbuch der Pathol. des Stoffwechsels. Berlin, 1892, S. 107.

[3]) A. Stcherbak, Contribution à l'étude de l'influence de l'activ. cérébr. sur l'échange d'acide phosphorique et d'azote. Archiv. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1893. Tome V, p. 309.

activité vitale spontanée. C'est une modification du moi immatériel et par là simple, sans localisation dans l'espace. Comme modification consciente du moi substantiel, elle est l'origine de cet autre mouvement appétitif, appelé le *désir*, l'*amour*, et influence comme telle la volonté, mais non d'une manière fatale, tyrannique. La volonté n'en reste pas moins maîtresse de sa décision.

Malgré l'existence du côté sensible, corporel, de nos émotions, de nos sentiments, de nos désirs, de nos passions, le côté par contre spirituel, immatériel, de ces mêmes modifications de notre être explique encore une fois la difficulté de leur localisation dans le cerveau.

Certaines tentatives ont été faites dans ce sens.

Les anciennes théories localisatrices de Gall, pour qui le cervelet était le centre de l'amour et de l'instinct sexuel, ont été controuvées.

Ferrier, s'appuyant sur la localisation dans le lobe occipital des sensations viscérales, place dans ce lobe le siège des émotions douloureuses ou agréables; mais rien n'est venu confirmer son hypothèse (Beaunis)[1]. Il est probable que les vues .de Meynert, Munk, Lahousse, sur la non-localisation des facultés intellectuelles s'applique également aux facultés morales, comme formant avec les premières les véritables processus psychiques.

Ce qui importe avant tout au thérapeute, c'est de savoir que l'influence de certains médicaments sur le cerveau porte son effet sur les facultés morales, parce que, comme nous le savons, celles-ci ne s'exercent normalement que dans le cas d'intégrité du substratum matériel.

On comprenda ainsi pourquoi nous osons afficher la prétention de traiter, même médicamenteusement, les facultés ou fonctions psychiques, déviées de leur état normal dans les diverses aliénations mentales aiguës et chroniques, en mettant à contribution nos agents médicamenteux excitants, toniques, dépresseurs, hypnotiques. L'aliénation mentale, le trouble

---

[1]) Beaunis. *Nouv. élém. de physiol.* 1888.

psychique reposent eux-mêmes sur des modifications fonctionnelles ou organiques, c'est-à-dire étant en tout cas d'ordre physico-chimique, de la substance cérébrale. Sensation, perception, émotion, se tiennent. Le trouble de l'une entraîne celui de l'autre. Toutes dépendent donc de l'état des appareils nerveux, périphériques et centraux. Il en est encore ainsi de la volonté vis-à-vis du mouvement.

Le *délire* porte sur les facultés morales comme sur les facultés intellectuelles.

Dans le *coma*, il y a abolition de toutes les fonctions psychiques, morales et intellectuelles.

Tout ce qui précède ne manque pas de jeter un grand jour sur cette question beaucoup débattue, mais aujourd'hui universellement admise, de l'énorme influence exercée par l'esprit, par l'état de nos facultés psychiques et morales, sur l'état de notre corps, de notre physique [1]), avec lequel l'esprit ne forme qu'un seul tout substantiel, et aussi réciproquement de l'état du corps sur celui de l'esprit.

Rien ne nous paraît étonnant dans cette relation étroite entre ces deux éléments composants de notre organisme. Le contraire devrait plutôt nous étonner.

Cette relation intime nous explique aussi les brillants résultats, obtenus dans certaines maladies par cette méthode curative qu'on appelle la *psychothérapie*, méthode que la plupart de nos médecins ont le tort de beaucoup trop négliger ou de ne considérer que comme ayant des accointances avec le charlatanisme.

§ 3. — Fonction motrice. Motilité volontaire.

Ici la localisation devient plus facile, et pour le bon motif que ces actions psycho-motrices, comme on les appelle, sont des mouvements matériels, localisables dans le temps et l'espace, portant dans le milieu naturel, où nous vivons, un travail utile, constatable, admettant une unité de mesure. Cette

---

[1]) Voyez D. Hack Tuke. *Le corps et l'esprit.* Trad. V. Parant, Paris, 1886.

action motrice n'est pas abandonnée cependant à elle-même, n'agit pas aveuglément, mais se trouve sous la dépendance d'un principe supérieur: l'instinct chez l'animal, la volonté libre chez l'homme, principe qui ne supporte plus aucune localisation.

Il est prouvé que c'est la partie antérieure de l'écorce cérébrale, et notamment la partie située autour du sillon de Rolando, qui renferme les centres d'action des divers mouvements volontaires. Cette région cérébrale motrice comprend donc la circonvolution frontale ascendante ou centrale antérieure, la circonvolution pariétale ascendante ou centrale postérieure, le lobule paracentral et le lobe frontal.

Plusieurs physiologistes soutiennent que les mouvements, dits volontaires, ne sont à proprement parler *jamais spontanés*, mais que toujours les images des centres de motilité doivent être indirectement excitées par voie d'association. Cette excitation, provenant des images sensibles et sensorielles, est consciente, et c'est ainsi qu'on propose de substituer à l'appellation mouvements volontaires celle bien plus exacte, selon eux, de *mouvements secondaires conscients*. Le refus d'exécuter des mouvements ou leur interruption ne serait qu'une action d'arrêt agissant sur le centre moteur, disposé pour l'action, arrêt partant d'un autre centre sensitif ou sensoriel et neutralisant l'action impulsive envoyée par le premier.

Je comprends que le physiologiste se refuse, autant que faire se peut, à entrer sur le territoire de la psychologie spéculative et qu'il se borne, le plus rigoureusement possible, à la constation pure et simple des phénomènes vitaux, suscités par ses agents expérimentaux, mécaniques, physiques et chimiques (méthode physiologique), appliquant avec une certaine circonspection à l'homme les phénomènes observés chez l'animal.

Je n'en regarde pas moins une réserve outrée vis-à-vis de la psychologie comme funeste dans ses conséquences au point de vue même médical.

Il importe au médecin de savoir que *l'homme* est plus qu'une machine automatique, fonctionnant, variant au gré des caprices sensuels, ne dépendant que de sensations tant internes

qu'externes; mais qu'au contraire le médecin possède entre ses mains une arme précieuse, *l'arme psychique* du conseil, de la persuasion, de la sévérité, de la suggestion même, s'adressant à des facultés supérieures, jusqu'à un certain point indépendantes, dans l'état normal, des fluctuations de la sensibilité matérielle.

Me plaçant au point de vue de l'intérêt de la science en général, je ne puis croire que nous ayons quelque chose à gagner à trop matérialiser l'enseignement et à rejeter a priori toute considération métaphysique.

Pour moi, je m'obstine à croire qu'il y a plus à trouver dans la sphère de notre activité que des réflexes innés, plus ou moins compliqués, et des images, des représentations durables mais latentes, rentrant dans le domaine de la conscience, par un mécanisme inconscient lui-même, à l'occasion de certains ébranlements internes ou externes.

On invoque comme preuve de ce que nos mouvements volontaires ne seraient que des mouvements secondaires conscients, le fait expérimental que les régions motrices du cerveau *du nouveau-né sont inexcitables* (Soltmann) et on en conclut que c'est parce que les images de motilité ne sont pas encore formées par voie d'association.

Cela ne nous semble rien prouver contre la possibilité de la spontanéité de nos mouvements.

On pourrait admettre plutôt l'explication de Bernstein [1]) que les voies conductrices ne sont pas encore totalement formées.

Puis chez le nouveau-né, il est vrai, le principe vital est absorbé dans la vie végétative, réflexe. La vie sensible et la vie intellectuelle n'existent pas encore, parce que l'objet de leur activité leur a jusqu'ici manqué, c'est-à-dire le monde extérieur.

Le mouvement volontaire n'existe pas parce que, comme l'idée se puise activement par l'intellect dans l'image, la volonté ne déploie son activité que par le mécanisme préformé

---

[1]) Lehrb. der Physiologie 1894, S. 522.

par voie réflexe et entré dans le domaine de la conscience. Il s'agit simplement ici de la question de succession de développement des 3 vies l'une par l'autre, de leur solidarité parfaite dans l'homme.

Chez l'enfant plus âgé, chez l'adulte surtout, en pleine possession de sa raison, nous admettons des *mouvements volontaires spontanés.* Il faudrait commencer par nier toute volonté pour aboulir son influence sur les mouvements intentionnels, vu qu'on a démontré son influence jusque sur les plus obscurs mouvements réflexes de la vie végétative [1]).

„La conscience (nous comprenons la volonté), dit Hermann [2]), a-t-elle une action directe sur le processus matériel, le mouvement? Voici ce qui se passe en nous: notre conscience reçoit des impressions du monde extérieur, prend des décisions et les fait valoir par des mouvements volontaires. Donc il semble que la conscience exerce son influence sur le mouvement de particules matérielles et consisterait conséquemment elle-même, d'après les principes de la mécanique, en ce même mouvement de particules matérielles. Ce résultat est d'un côté irrationnel et incompréhensible, d'autre part en désaccord avec la liberté de nos intentions, qui dans ces conditions ne serait qu'une illusion.

„Plusieurs auteurs admettent cette dernière alternative et prétendent que nos décisions, en apparence libres, ne sont que le résultat strictement exact de nos phénomènes de conscience et des impressions ressenties; donc que tous nos actes sont mécaniquement prédestinés. D'autres admettent que l'assimilation de la conscience à un mouvement matériel est absurde. Pour eux les processus matériels cérébraux, obéissant à des lois mécaniques et entraînant ainsi des mouvements prédestinés, vont de pair avec des actes psychiques immatériels, qui alors par *l'harmonie préétablie* ou par une analogie des phénomènes mécaniques et logiques, doivent conduire à de telles décisions, que le processus mécanique les exécute régulièrement et exactement."

---

[1]) Hack Tuke, Le corps et l'esprit, 1886.

[2]) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 1889.

La différence d'interprétation du mécanisme de notre activité, les théories *empiristiques*, *duodynamistes*, *idéalistes etc....* reposent sur une même base: la difficulté que nous aurons toujours à saisir l'union substantielle d'un principe immatériel avec la matière, pour constituer l'être humain, la solidarité complète et absolue de ces deux principes, fondus en une substance à la fois intellectuelle et libre, sensible et végétative.

Ce fait d'unité substantielle nous est cependant affirmé en tous points *par la conscience* et cela devrait nous suffire.

Rêver à demontrer cette union, à dévoiler *mécaniquement* la nature du principe immatériel, restera éternellement une *utopie*. Le matériel n'influence pas l'immatériel, mais on comprend cependant qu'il puisse y avoir ici influence *indirecte* réciproque, quoique non expliquée dans son essence, en ce sens que l'un ne manifeste pas son action proprement dite, n'exerce pas ses facultés, sans le concours de l'autre. C'est ce qui importe au thérapeute et je dirai même, comme d'ailleurs je l'ai déjà fait remarquer, qu'un immense enseignement, d'une portée incalculable, se dégage de ce fait d'influence réciproque.

Mais revenons à nos localisations motrices. Nous verrons que la pathologie même, la clinique vient ici au secours de la psychologie spiritualiste. Nothnagel[1]) admet que dans la sphère motrice, comme aussi dans la sphère de la sensibilité, plusieurs actions ou centres se superposent.

Le premier degré de localisation consiste en ce qu'en des points circonscrits de l'écorce cérébrale des groupements cellulaires représentent le point de ralliement par où passent les mouvements réflexes, instinctifs ou volontaires, d'autres groupements par où passent les impressions sensitives et sensorielles marchant centripètalement. Ce sont là les divers centres *moteurs et sensibles communs*. Leur lésion entraîne une paralysie simple ou l'abolition d'un sens: cécité, surdité etc.... mais n'empêche nullement qu'on puisse avoir conscience d'un mouvement voulu, quoique non exécuté,

---

[1]) Nothnagel, Verhandl. des 7 Congr. f. inn. Medic., Wiesbaden 1887.

conscience d'une image sensible perçue antérieurement à la cécité, la surdité etc... communes.

A côté de ces premiers groupements (*Knotenpunkt von Ganglienzellen*) l'écorce possède d'autres centres où sont collectées les diverses images motrices et sensibles. (*Rindenfeld der motorischen und sensiblen Erinnerungsbilder*). Les premiers groupements pourraient encore s'appeler à juste titre et en opposition avec les derniers *Rindenfeld der einfachen motorischen und sensiblen Uebertragung*. Cependant pour le 2d genre (centres d'images, de représentations sensibles et motrices), il ne s'agirait pas encore de la localisation d'un phénomène de conscience.

L'activité de la conscience n'a pas de centre défini; la conscience exerce ses opérations dans toute la calotte·corticale, utilise les diverses cellules de l'écorce et leurs voies de ralliement pour l'exécution de ses actes volontaires et de ses sentiments, innombrables et complexes.

La lésion du Rindenfeld der Erinnerungsbilder entraîne la *Seelenlähmung* ou *paralysie psychique*, *l'insensibilité psychique* (cécité psychique, surdité psychique, apraxie). Ainsi on a vu des cas cliniques où le malade voyait sans *distinguer* les objets soumis à sa vision, entendait les sons sans pouvoir imaginer leur origine ou leur signification; d'autres exemples, où le malade, tout en pouvant mouvoir les bras, n'étant donc pas paralysé, ne pouvait cependant plus s'en servir dans certaines conditions (p. ex. ayant les yeux fermés), parce qu'il avait perdu les images commémoratives de la nature et de la mesure de ses mouvements et, malgré cela, le malade avait conscience de *l'intention* de vouloir le mouvement non exécutable.

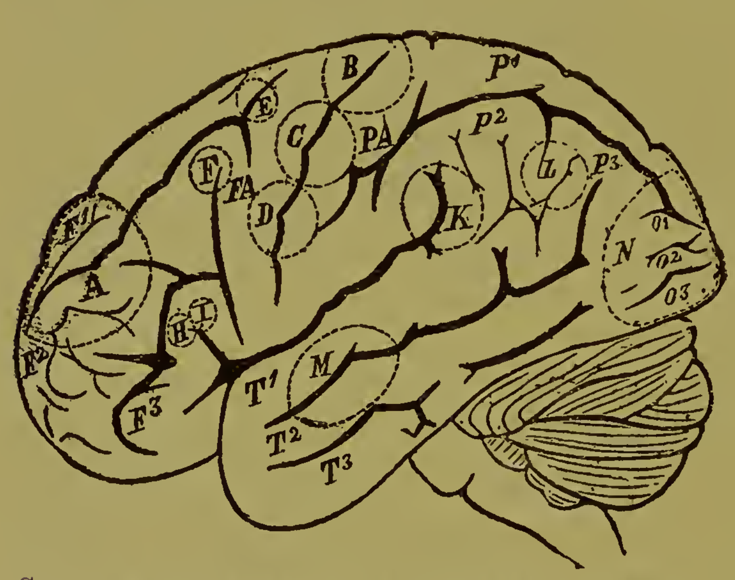
Cette observation, sur le terrain de la clinique est une preuve péremptoire en faveur du mouvement spontané, intentionnel, volontaire.

Se basant sur ces faits, Nothnagel soutient qu'on devrait définitivement abandonner le terme de *centres psycho-moteurs* pour éviter la confusion.

Pour la fonction motrice nous devons donc distinguer: 1. la volonté consciente, faculté spirituelle, non localisable, mais influençant à son gré les centres soumis à son influence, 2. les

centres des images ou représentations motrices, 3. les centres moteurs simples. Nous verrons plus loin qu'une même triple distinction s'applique à la fonction sensible. C'est dans le domaine des images sensibles et motrices que l'action spontanée de l'imagination cherche les éléments sensibles, pour les coordonner à sa façon, pour en revêtir même nos idées ou formes abstraites de l'intellect et donner naissance aux plus belles créations du génie. Le centre des images commémoratives serait toujours localisé à proximité du centre simplement moteur ou sensible.

Nous nous contentons, pour abréger, de donner un tableau représentant la localisation des divers centres moteurs, d'après les expériences physiologiques les plus récentes.



Centres moteurs et sensibles du cerveau.

F¹, F², F³. Circonvolutions frontales. FA. Circonv. frontale ascendante. PA. Circonv. pariétale ascendante. T¹, T², T³. Circonv. temporales. — P¹. Circonvolution pariétale supérieure. P². Circonv. pariétale inférieure ou lobule du pli courbe, dont une partie, correspondant à l'extrémité de la scissure de Sylvius, reçoit le nom de gyrus supramarginal. P³. Pli courbe ou gyrus angulaire. O¹, O², O³. Circonvolutions occipitales. A. Centre moteur du tronc. B. Centre moteur de la jambe. C. Centre moteur du bras. D. Centre moteur de la face. E. Centre moteur du cou. F. Centre moteur graphique. H. Centre de Broca ou centre moteur du langage parlé (mouvements de la langue). I. Centre laryngien de Masini pour les mouvements de la glotte. K. Centre moteur de l'oreille externe (animaux) L. Centre moteur des muscles de l'œil. M. Centre auditif. N. Centre visuel.

De ces centres cérébraux les mouvements sont conduits dans les divers centres moteurs, espacés le long de la colonne nerveuse subjacente, dans les ganglions de la base du cerveau, la protubérance, la moelle allongée, la moelle épinière. Les fibres de conductibilité passent par la couronne rayonnante, la capsule interne, le pied des pédoncules cérébraux, les pyramides antérieu-

res de la moelle allongée (motilité des membres et du tronc), la formation réticulée de la moelle allongée (nerfs moteurs crâniens), les cordons antéro-latéraux de la moelle épinière; de là par les racines antérieures et les fibres centrifuges des nerfs périphériques jusqu'aux muscles, dans lesquels les nerfs moteurs se terminent par des organes spéciaux, appelés *plaques motrices terminales.*

A l'endroit où un nerf moteur pénètre dans un muscle, en passant en dessous du sarcolemme de la fibre musculaire primitive, il se réduit à son cylindre-axe, tandis que la gaîne de myéline se perd dans le sarcolemme. Le cylindre-axe s'arborise et plonge dans une substance fondamentale granuleuse, à noyaux vésiculeux, nombreux, la *plaque nerveuse.* Un faisceau musculaire primitif peut recevoir plusieurs terminaisons ou plaques nerveuses. D'après Kühne les rameaux du cylindre-axe pénètrent dans la fibre musculaire et s'y terminent à leur tour en patte d'araignée.

On comprendra aisément les effets produits par les médicaments sur le système nerveux moteur, en se représentant comme possible une modification de ce système allant de l'excitation la plus légère jusqu'à l'abolition la plus complète de son activité. C'est ainsi que, d'après la dose employée et la durée d'action, l'on observera un relèvement général de la force d'innervation, du tremblement, des convulsions, des contractions fibrillaires ou enfin la paralysie.

Les *convulsions* ont probablement une origine variable. Elles peuvent être dues à l'ébranlement excitatoire des centres moteurs de l'écorce cérébrale. D'autres sont dues à l'irritation des centres sous-corticaux et notamment d'un centre automoteur du corps strié (Schiff) et d'un *centre convulsif*, dont l'existence dans la protubérance aurait été prouvée par divers auteurs et qui serait sensible à l'action de certains médicaments, par ex. de la picrotoxine et de presque tous les poisons du cœur. Il pourrait aussi s'agir, dans l'action convulsivante médicamenteuse, d'une suspension de l'activité inhibitrice du cerveau ou de l'exagération de l'activité réflexe de la moelle.

Il faut enfin prendre garde, en contrôlant l'action d'un

médicament sur le système moteur, de ne pas confondre l'action convulsivante primitive avec son action convulsivante secondaire, déterminée par le CO_2 du sang asphyxié, à la suite de la suspension respiratoire.

Le *tremblement* est dû à une altération encore mal définie, de nature intime inconnue, des centres nerveux du bulbe et de la moelle épinière.

Il se produit, sous l'influence de certains médicaments, comme sous l'influence de certaines altérations organiques des centres nerveux (sclérose en plaques), une altération de conductibilité du mouvement volontaire. Dans ces conditions, les secousses musculaires, dont l'ensemble amène la contraction du muscle, diminuent en nombre ou deviennent irrégulières, ce qui fait que le mouvement intentionnel est accompagné de tremblement. C'est le *tremblement intentionnel ou paralytique.*

D'autres fois le tonus musculaire est altéré; les secousses partant par voie réflexe de la moelle sont encore une fois irrégulières en intensité ou mal distribuées aux divers muscles antagonistes, fléchisseurs et extenseurs. C'est le *tremblement convulsif*, se produisant même à l'état de repos.

On connaît les tremblements produits par Hg, Pb, l'alcool, le camphre, la caféine, la nicotine, la colchicine etc...

Les *contractions fibrillaires* sont des convulsions musculaires partielles. Elles dérivent le plus souvent de l'excitation des fibres motrices terminales ou de l'excitation du muscle lui-même.

Selon Turtschaninow [1]) les convulsions épileptiformes provoquées par la santonine et le santonate de soude seraient d'origine corticale (expériences sur le chien à cerveau et moelle séparées). Stokvis [2]) fait observer que dans ces conditions on ne tient pas compte de l'effet inhibitoire de la section sur la moelle. Si après un certain repos, l'animal s'est remis du choc, la santonine provoque des convulsions. Elle a donc une action également médullaire. Stokvis croit que tous les poisons convulsivants cérébraux sont en même temps convul-

---

[1]) Turtschaninow, Experim. Studien uber den Ursprungsort einig. klin. wichtig. Krampfformen. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 34, 1894. S. 208.

[2]) Stokvis, Voordrachten over geneesmiddelleer. Vol. I. Z. 216.

sivants médullaires et qu'il s'agit ici non d'une différence qualitative, mais seulement quantitative. L'effet convulsivant médullaire a été démontré pour la picrotoxine par Gottlieb [1]).

Le trémor musculaire déterminé par l'acide phénique est d'origine corticale (Turtschaninow) [2]), mais il est aussi démontré que le phénol augmente l'excitabilité réflexe de la moelle et les convulsions musculaires isolées déterminées par lui partent de cette dernière (Turtschaninow) [3]).

Les contractions fibrillaires produites par la physostigmine tiennent à l'irritation des terminaisons nerveuses motrices (Turtschaninow) [4]). Quant à la nature intime, à la pathogénie de la convulsion, un fait remarquable consiste en ce que le muscle convulsé présente à l'examen électrique deux réactions: la *réaction convulsive* (hyperexcitabilité) et la *réaction de fatigue* (Benedikt) [5]) (V. pl. 1. muscle strié).

La *paralysie* est l'abolition de la fonction motrice. Cette abolition est en général le dernier degré de l'action du médicament, qui commence d'ordinaire par exciter les fonctions motrices. Toutefois cette période d'excitation dépend de la dose employée et peut passer inaperçue ou faire même défaut.

La paralysie peut tenir à des lésions du système moteur, dans ses divers départements: les centres corticaux, la voie pyramidale, les cornes antérieures de la moelle, les troncs des nerfs centrifuges, leurs plaques terminales et enfin les muscles eux-mêmes.

L'action du médicament sur la partie nerveuse de la fonction motrice dépend du point d'application du médicament sur le système. On peut se représenter en effet une paralysie périphérique circonscrite, résultant de l'application localisée du médicament paralysant; mais, dans son action générale, il s'agit plutôt d'un effet central sur les circonvolutions motrices ou sur tous les appareils périphériques.

---

[1]) R. Gottlieb, Ueb. die Wirkung des Pikrotoxins. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXX. 1892. S. 21.

[2]. [3]. [4]) loc. cit.

[5]) Benedikt, Ueb. den Begriff Krampf. Wien. Med. Club. Sitz. 23 Jan. 1895.

Hughlings Jackson[1]) a montré que, chez les animaux supérieurs et chez l'homme, les centres nerveux sont d'autant moins résistants à l'action médicamenteuse que leur organisation est plus compliquée. En tête, comme complication de structure, viennent les centres encéphaliques; puis viennent les centres pour les réflexes diffus du cerveau moyen; enfin, en 3me lieu, les centres réflexes simples de la moelle épinière, auxquels se joignent, comme étant également très résistants, les centres circulatoire, respiratoire et les centres pour les sphincters.

On s'expliquerait ainsi pourquoi souvent la motilité volontaire, la sensibilité consciente et l'activité psychique auraient déjà subi une grave atteinte alors que l'activité réflexe de la moelle, la circulation et la respiration se trouveraient encore plus ou moins intactes (alcool, chloroforme, morphine).

En général cependant les médicaments sont loin d'influencer les centres nerveux, et notamment la motilité, dans un ordre si régulier. Il y en a qui reportent leur influence en tout premier lieu sur l'activité réflexe de la moelle (strychnine); d'autres même, avant d'atteindre les centres, déterminent la paralysie des terminaisons motrices périphériques (curare).

Le tronc des nerfs moteurs périphériques n'est que rarement influencé et en tout cas à un bien moindre degré que les nerfs sensibles périphériques.

Les alcaloïdes sont évidemment les agents médicamenteux qui semblent avoir l'action la plus diverse, la plus compliquée, sur le système moteur. Nous avons donc fait à ce point de vue une étude comparative et nous croyons pouvoir en tirer la conclusion, *qu'en général les alcaloïdes, qui ont une action sur la fonction motrice, affectent celle-ci dans son ensemble et que la diversité apparente d'action résulte simplement d'une différence de succession et d'intensité d'influence sur les divers départements.* Cette règle est probablement vraie pour tous les poisons protoplasmatiques et s'explique par la variété de différenciation du système nerveux.

[1]) Cité par L. Brunton. Traité de pharmacologie. 1888. Trad. Deniau et Lauwers.

Si nous comparons l'action respective de la morphine, de l'atropine, de la strychnine, de la curarine et de la cocaïne, telle que l'ont fixée les recherches pharmacodynamiques les plus récentes, nous n'avons pas de peine à découvrir une action fondamentale identique.

Morphine: Sur centres moteurs: effet primitivement paralysant (inhibition) [1], puis tétanisant. Le tétanos s'observe rarement chez l'homme. Enfin épuisement, coma.

Sur nerfs périphériques moteurs: paralysie des organes terminaux, souvent non constatée à cause de la mort précoce.

L'introduction de certains radicaux gras dans la formule morphinique, tout en ne changeant pas l'effet pharmacodynamique fondamental, fait mieux apparaître ou l'action tétanisante (thébaïne ou vinylmorphine), ou l'action paralysante périphérique (chlorhydrate de méthylmorphine, sulfate de méthylcodéine (Stockman et Dott) [2]).

Atropine et congénères: Sur centres moteurs: excitation primitive (paralysie inhibitrice), puis narcotisme, paralysie vraie.

Sur nerfs périphériques moteurs: à haute dose paralysie des plaques terminales dans les muscles striés, et notamment paralysie des terminaisons motrices sympathiques des muscles lisses.

Strychnine: Sur centres moteurs: excitation primitive comme par l'atropine, surtout marquée pour la moelle épinière (tétanos), probablement encore une fois due à une paralysie des appareils inhibitoires centraux; puis paralysie, souvent non observée à cause de la mort par tétanos.

Sur nerfs périphériques moteurs: paralysie par fortes doses des plaques terminales (entretien de la vie par respiration artificielle) (Tappeiner) [3]).

Curarine: Sur centres moteurs: premier stade paralytique

---

[1]) Voyez plus loin.

[2]) Stockman et Dott, Brit. med. Journ., July 26, 1890 and Jan. 24, 1891.

[3]) Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1890.

[4]) Tillie, Archiv f. exp. Path. und Pharmak., Bd. 27, Heft 1. 1890.

par inhibition, puis excitation et tétanos. Ce tétanos ne se montre pas à cause de la paralysie périphérique (Tillie)[1].

Sur nerfs moteurs périphériques: paralysie des plaques terminales.

Cocaïne: excitation des *centres moteurs*, à laquelle succède, par de fortes doses, la paralysie et une sorte d'épuisement.

Les terminaisons motrices sont paralysées, quoiqu'à un moindre degré que les terminaisons sensibles.

Ces principaux alcaloïdes que nous venons de passer en revue possèdent donc une même action motrice, dont la manifestation différente repose sur des influences plutôt quantitatives que qualitatives et sur des phénomènes accessoires: troubles profonds de la circulation, de la respiration, mort trop rapide par de certaines doses pour permettre aux troubles moteurs, tantôt centraux, tantôt périphériques d'apparaître.

Il est probable que tous les alcaloïdes et toutes les bases organiques qui s'en rapprochent (ptomaines, leucomaines) obéissent à la même loi susdite, car tous ces corps sont par excellence des poisons du système nerveux. L'action motrice, d'abord excitante et stimulante, puis paralysante, centrale et périphérique, semble aujourd'hui encore démontrée pour les alcaloïdes suivants: brucine, vératrine, aconitine, nicotine, lobéline, coniine, spartéine, gelsémine, staphysagrine, ditaïne, cytisine etc. Depuis les remarquables études modernes du rapport existant entre la structure chimique et l'action physiologique des médicaments, ce fait ne peut nous sembler que rationnel. En effet toutes les bases organiques, tant végétales qu'animales, sont des dérivés plus ou moins complexes de bases plus simples: l'ammoniaque, l'hydrate d'ammonium, la pyridine, la quinoline.

Or, l'action élective de ces derniers corps sur le système nerveux est un fait bien connu. L'affinité vis-à-vis des divers segments du système nerveux moteur varie sensiblement pour ces corps et leurs nombreux dérivés. L'action sur les terminaisons motrices périphériques appartient surtout aux bases

quaternaires et à leurs dérivés. L'introduction dans ces dernières bases et aussi dans les amines ternaires de radicaux alkyliques ou la fixation sur leurs molécules d'un certain nombre d'atomes d'hydrogène augmente l'effet périphérique au dépens de l'action centrale. Nous avons déjà signalé un de ces faits pour la morphine. La quinine, la quinidine et la cinchonine, qui comme telles ne montrent pas d'influence sur les plaques motrices, manifestent nettement cette dernière activité quand dans leur molécule on introduit un radical alkylique. Et, comme l'a démontré Tillie [1]), cette substitution ne change en rien les propriétés fondamentales de ces alcaloïdes; il s'agit simplement d'une modification d'intensité de ces propriétés.

C'est ainsi encore que récemment Santesson [2]) a pu mettre en relief l'action curarique prononcée des dérivés méthyliques de la pyridine, de la quinoline, de l'isoquinoline et de la thalline. Les dérivés en question de ce dernier corps, qui est un dérivé hydrogéné de la quinoline montraient une action beaucoup plus marquée que les dérivés de cette dernière et encore plus intense que celle des dérivés de la pyridine.

Gürber [3]) démontra le même fait pour les lupétidines.

Les médicaments gras et aromatiques exercent leur action toxique sur le protoplasme nerveux d'une façon assez régulière. Ce sont en général les centres corticaux qui se trouvent les premiers atteints, puis vient la moelle, enfin les nerfs périphériques et, comme nous le verrons, le muscle lui-même. A l'excitation succède la paralysie.

Les métaux et les métalloïdes ont probablement tous la même action, d'abord excitante, puis paralysante, du système nerveux moteur. Il est vrai qu'on n'observe en général pas cet effet; et cela parce que les métaux et les métalloïdes constituent les poisons protoplasmiques par excellence et que la destruction de nos tissus est tellement intense, qu'avant d'avoir pu manifester des phénomènes nerveux, l'organisme suc-

---

[1]) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XXVII (1890) S. 21.

[2]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXXV. 1864. S. 23—56.

[3]) Archiv f. Anat. u. Physiol. — Physiol. Abtheilung 1890. S. 401—477.

combe à des altérations suraiguës des premières voies, à des lésions sanguines ou cardiaques.

Nous trouvons cependant une preuve évidente de cette action nerveuse dans l'effet du brome, de l'argent, de l'arsenic; dans les empoisonnements chroniques par le mercure, le plomb, le zinc; et enfin dans l'action caractéristique des combinaisons volatiles des métaux avec les radicaux méthyle, éthyle, ex. $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle Hg$, $\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \rangle Hg$. —

L'ammoniaque et l'ammonium (V. pl. h.) peuvent être rangés à côté des métaux. D'ailleurs il est prouvé que les bases correspondantes aux dérivés ammoniacaux où Az est remplacé par P. Sb. As, possèdent des propriétés identiques.

L'action paralysante des plaques motrices terminales, qu'on regardait d'abord comme une propriété caractéristique du curare, a depuis été également attribuée au camphre, à l'andromédotoxine, et il n'y a pas de doute qu'elle ne soit encore reconnue comme propriété d'autres corps. Il est donc probable, comme l'admet Boehm, que tous les poisons protoplasmatiques possèdent, à des degrés près, une action identique et que tous finiraient par manifester les mêmes troubles moteurs (convulsions directes, surexcitabilité réflexe, paralysie centrale et périphérique) si par leurs différences d'affinité ils ne produisaient des troubles gastro-intestinaux, circulatoires, respiratoires etc.) qui troublent l'effet moteur ou rendent sa manifestation impossible. La facile absorption, l'absence d'action locale et surtout la grande affinité des alcaloïdes pour certains territoires nerveux expliquent leur action nerveuse si différente et si prononcée. La faible quantité en circulation se concentre tout entière sur le lieu d'élection [1]).

Muscles.

L'aboutissant périphérique du système nerveux moteur est le muscle, dont il existe deux sortes dans le règne animal: le *muscle strié* principalement préposé à la vie de relation,

---

[1]) Boehm, Archiv f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. XXXV. 1894. S. 16.

au déplacement dans l'espace, au travail mécanique, processus exécutés au moyen des divers leviers osseux, et le *muscle lisse*, constituant, à côté des sécrétions, l'organe principal de la vie végétative.

Malgré leur relation intime avec le système nerveux, de telle sorte qu'on peut les considérer comme le véritable appareil nerveux moteur périphérique, les muscles strié et lisse n'en ont pas moins une indépendance fonctionnelle relativement prononcée, qui se révèle si nettement dans cette survie de plusieurs heures du gastrocnémien isolé de la grenouille et qui n'est pas moins mise en relief par la faible action musculaire de certains poisons nerveux et réciproquement par le peu d'action nerveuse de certains poisons musculaires.

Ce fait d'ailleurs ne nous étonnera guère, si nous songeons notamment à la grande différenciation du tissu musculaire strié, à sa composition chimique et à sa structure histologique, si différentes de celles du système nerveux. Mais il faut toutefois reconnaître que cette indépendance réciproque du système nerveux et du système musculaire vis-à-vis des agents pharmacodynamiques est plus apparente que réelle. Il ne s'agit ici que d'un degré plus ou moins prononcé d'électivité médicamenteuse, d'une affinité variable vis-à-vis des différents tissus organiques, et comme on peut dire que tout poison nerveux n'influence pas que le cerveau ou la moelle ou les nerfs périphériques et leurs terminaisons isolément, mais qu'à dose suffisante et dans des conditions déterminées (V. pl. h.) il finit par atteindre tous ces divers éléments, de même tout poison nerveux pourrait, dans des conditions données, devenir poison musculaire et vice-versa.

Il s'agit là probablement d'une loi, qu'on peut appliquer à tout l'organisme, à laquelle obéissent également le sang et les divers systèmes glandulaires et que par conséquent on pourrait formuler comme suit :

L'action de tout médicament ou poison dépend de son électivité pour tel ou tel organe ou groupement organique. Cette électivité repose en dernière ressource sur la différenciation, c'est-à-dire sur

la variation de l'état physique et chimique, des différents organes. A doses suffisantes et dans des conditions données, quand notamment la mort ou d'autres symptômes ne s'opposeraient pas à cette manifestation, le poison finirait par atteindre les diverses variétés de protoplasme.

Muscle strié. Quelles sont les modifications fonctionnelles déterminées dans ce muscle par les agents chimiques ? L'action proprement dite de ces derniers se manifestant par la réaction du muscle, on doit s'attendre à voir se modifier quantitativement les diverses modalités musculaires. Or celles-ci sont simplement physiques et physiologiques ; ce sont notamment l'élasticité, l'irritabilité, la contractilité et le travail mécanique, y compris la fatigabilité, enfin la rigidité.

Parmi les médicaments usités jusqu'ici, les alcaloïdes présentent souvent de l'affinité musculaire à côté de leur grande électivité nerveuse. C'est leur grande affinité spécifique qui nous explique comment des doses minimes de médicament (quelques milligrammes ou même des fractions de milligramme) puissent développer des effets si manifestes. Le poison, au lieu de se disséminer partout, s'attaque presque exclusivement à ces parties de l'organisme pour lesquelles son affinité est le plus développée. A affinité égale, que l'effet sur le muscle soit moins prononcé que l'effet sur le nerf, c'est là un fait qui peut s'expliquer par le volume de la masse musculaire qui est plusieurs fois multiple de celui de la masse nerveuse.

Mais l'action musculaire est probablement en rapport avec la structure chimique du médicament. Elle appartient probablement à certains radicaux, formant le noyau principal ou les chaînes latérales des molécules alcaloïdiques. En effet, l'action narcotique, tétanisante, analgésique, mydriatique, de certaines substances alcaloïdiques s'est montrée dépendante de détails tout à fait minimes de structure chimique. La substitution dans la molécule de divers alcaloïdes d'un H par un radical méthyle exagère, au dépens de leurs autres propriétés, leur action paralysante, curariforme, sur les terminaisons motrices périphériques; l'action mydriatique des tropéines dépend du radical acide éthérisant l'oxyéthylméthyl-

tétrahydropyridine ou tropine (homatropines) ou le méthyltétrahydropyridine-oxypropionate méthylique ou méthylecgonine (cocaïne et homococaïnes); enfin l'action anesthésique locale de ces dernières tient au radical alkylique éthérisant.

Quand les progrès incessants de la chimie nous auront fait connaître la structure intime, les formules rationnelles de tous les alcaloïdes, dont on sait qu'ils représentent des dérivés d'addition plus ou moins compliqués de deux bases aromatiques: la pyridine et la quinoline, deux poisons nerveux, on comprendra probablement le motif pour lequel dans tel groupe l'action musculaire est absente, tandis que dans tel autre elle est relativement prononcée. Il est probable que ce fait repose également sur de fins détails de structure chimique et qu'on pourra par l'addition ou la substitution de certains radicaux modifier à volonté l'intensité de l'action musculaire, comme on le fait aujourd'hui déjà pour l'action mydriatique, anesthésique locale, curariforme.

Parmi les divers alcaloïdes, le groupe des *papavéracés* et celui des *solanés* n'ont pas d'action musculaire marquée. Celle de la morphine est nulle, de même que celle de la plupart des autres alcaloïdes de l'opium. La chélidonine (chelidonium majus) et la sanguinarine (sanguinaria canadensis) provoquent la paralysie musculaire chez les grenouilles. Appliquées directement sur le muscle de grenouille, elles en déterminent la rigidité [1]; l'hydrastine, qu'on rapproche de la codéine, de la narcotine, de la thébaïne etc. . ., appliquée directement sur le muscle de grenouille, détermine l'inexcitabilité et la rigidité (Falk).

L'atropine, introduite dans la circulation générale, est inactive; injectée dans l'artère musculaire, elle fait diminuer la hauteur de la courbe de contraction et abrège la durée de vie du muscle. Le groupe de la strychnine et de la curarine se montre aussi relativement indifférent. Il en est encore de même du groupe de la pipérine (base = pipéridine); la co-

---

[1]) H. Meyer, Ueb. die Wirkung einiger Papaveraceenalkaloïde. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 29. 1892. S. 397.

niine est sans effet; la nicotine peut donner un état musculaire cataleptique.

L'action musculaire la plus prononcée appartient aux trois groupes de la *quinine* (base = quinoline), de la *vératrine* et de la *caféine* (base = xanthine).

La courbe musculaire, sous l'influence de la quinine, s'élève; le maximum de contraction est atteint plus rapidement; la capacité de travail mécanique augmente; toutefois le muscle empoisonné se fatigue plus vite que le muscle normal. Ces propriétés appartiennent également à la cinchonine, la cinchonidine et la conchinine, mais à un degré plus faible [1].

La vératrine est avant tout un poison musculaire. Sous son influence le muscle reste longtemps contracté et se relâche lentement et difficilement. Si l'on inscrit la courbe de contraction d'un muscle de grenouille ainsi empoisonné, on constate que la période latente et la période allant depuis celle-ci jusqu'au maximum de contraction ne sont pas sensiblement influencées, mais la période de descente est 40 à 60 fois plus longue que pour le muscle normal. En même temps la hauteur de la courbe est double ou triple de la normale. Le muscle fatigué se relève sous l'influence de la vératrine. Le muscle en place, au repos et bien nourri, se raccourcit d'abord, puis s'allonge par la vératrine; dans ces deux états l'élasticité est diminuée par des changements de condition de la substance contractile elle-même (Rossbach et v. Anrep). Le coëfficient de travail mécanique est augmenté. De fortes doses amènent l'inexcitabilité et la rigidité du muscle (Kölliker).

La pelletiérine aurait l'action de la vératrine (Schröder). La protovératrine (veratrum album) augmente le stade de latence, le maximum de contraction s'atteint plus lentement que normalement, la branche descendante de la courbe est plus courte, se rapproche plus rapidement de la ligne des abscisses. Le muscle se fatigue plus rapidement; l'élasticité

[1]) C. G. Santesson, Ueb. den Einfluss einiger China-Alkaloïde auf die Leistungsfähigkeit der Kaltblütermuskeln. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 30. 1892. S. 411. — Id. Einfluss des Chinins auf die Leistungsfähigkeit von Warmblütermuskeln. Idem. S. 448.

n'est pas modifiée; le travail absolu du muscle est d'abord augmenté puis diminué [1]).

La caféine, la théobromine, l'hypoxanthine, la créatine, facilitent la contraction musculaire; augmentent la capacité de travail mécanique du muscle (Kobert, Dreser); mais, tout comme pour la quinine, la fatigabilité augmente; un travail exagéré ou de fortes doses amènent [au moins chez la grenouille (rana temporaria); le fait est moins prouvé pour les mammifères (Johannsen)] la rigidité.

Les dérivés de l'aniline — les anilides — sont aussi des poisons musculaires et agissent dans le même sens que les alcaloïdes du quinquina; cela a été prouvé notamment pour l'antipyrine, par Santesson [2]) et pour le chlorhydrate de phénocolle par Mosso et Faggioli [3]).

Les glycosides, notamment la digitaline, la digitoxine, les saponines sont des paralysants musculaires; ils augmentent parallèlement l'élasticité du muscle.

Parmi les acides à composition complexe, on connaît l'action paralysante musculaire de l'acide filicique (Aspidium filix mas) et de son congénère l'acide pannique de Boehm [4]).

Enfin les poisons gras et métalliques, même l'eau, les sels, les acides, les bases, auraient tous une action musculaire prononcée, entraînant rapidement la perte d'excitabilité et la rigidité, qui ne diffère en rien de celle déterminée par les troubles circulatoires, la chaleur, les traumatismes, la mort. Leur action chronique entraîne en général des troubles dégénératifs du muscle.

Si nous jetons un coup d'oeil d'ensemble sur les modifications physiques et fonctionnelles déterminées par les divers

---

[1]) Th. Watts Eden, Ueb. die Wirkung des Protoveratrins. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 29, 1882, S. 440.

[2]) loc. cit. S. 446.

[3]) Mosso u. Faggioli: Ueb. die physiol. Wirkung des Phenokol. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 32, 1893, S. 416.

[4]) R. Boehm, Ueb. einen wirksamen Bestandtheil von Rhizoma Pannae (Aspidium athamanticum). Archiv f. exp. Path. und Pharmak. Bd. 35. Dec. 1894.

agents médicamenteux, nous voyons qu'il n'y a pas lieu de distinguer six espèces de poisons musculaires, mais qu'au fond on peut réduire à deux sortes tous les agents dont on connaît jusqu'ici l'affinité pour le muscle: les médicaments qui facilitent la contractilité et exagèrent le travail mécanique du muscle et ceux qui au contraire paralysent la contractilité et diminuent le travail musculaire. Les premiers, en mettant plus à contribution l'énergie chimique dont dispose le muscle, amènent une fatigue, un épuisement plus rapide, et le dernier terme de cet épuisement est la rigidité. Les premiers diminuent en général, les seconds augmentent l'élasticité; la cohésion et la conductibilité électrique doivent également subir de notables différences, mais ces modifications ont été jusqu'ici peu étudiées.

Quel est au fond le mécanisme intime de ces phénomènes et y a-t-il moyen de faire cadrer ceux-ci avec notre théorie générale de l'action médicamenteuse?

Le muscle donc, comme tout autre organisme cellulaire ou organe, ne réagit que par des modifications quantitatives de sa fonction spécifique. Tous les phénomènes observés représentent les divers degrés d'une échelle allant de l'excitation maximale aboutissant à la rigidité jusqu'à la paralysie complète, qui diffère en ceci de la rigidité qu'elle peut n'être que passagère et que le muscle, par restauration nutritive ou plutôt par élimination de la substance toxique, peut reprendre son excitabilité, tandisque la rigidité représente la mort du muscle.

On peut se figurer la fibre musculaire comme constituée de groupements moléculaires protoplasmiques à composition très complexe et peut-être à structure spéciale, cristalline (*disdiaclastes de* Brücke), nageant au milieu du plasma musculaire ou liquide nutritif. Il est probable qu'une partie de ces groupements moléculaires se combure lors de la contraction; les groupements probablement ternaires résultant de cette combustion (acide lactique, etc. . .) quittent le muscle, tandisque le noyau azoté reste et peut se restaurer au dépens du liquide nutritif ambiant. Par suite de la saturation de certaines affinités des molécules constitutives, de l'énergie est mise en liberté; la tension intracellulaire augmente et les molécules se

tassent. Le contraire, c.-à.-d. la restitutio sicut antea et l'allongement, arrive sous l'influence de la restauration des molécules primitives au dépens du plasma ambiant. La contraction au fond n'est donc pas un processus thermodynamique (Engelmann), mais l'énergie chimique se transforme directement en mouvement sans intervention de la chaleur (Pflüger, Fick). Quand l'énergie chimique du muscle s'épuise, les molécules primitives se détraquent, c'est l'inexcitabilité, la coagulation et la rigidité ou la mort.

Cette théorie est en harmonie avec les idées de Hermann qui admet que la contraction est le premier degré de la rigidité ; elle n'est pas en opposition avec les observations de Engelmann qui vit lors de la contraction au dépens de la substance isotrope augmenter la substance anisotrope.

La contraction musculaire peut être comparée à une explosion avec persistance de la carcasse protoplasmique; la recharge correspond à la période d'allongement. Quand l'élément de recharge est épuisé, la carcasse elle-même se détruit.

Le rôle des médicaments à électivité musculaire peut consister à favoriser l'explosion ou la recharge, ou à contrarier l'un de ces deux processus. La courbe de contraction variera d'après les modifications subies par l'explosion ou la recharge. Ainsi la vératrine a surtout comme caractère de contrarier fortement la recharge, la caféine facilité l'explosion etc. . . . Il ne serait pas étonnant qu'une modification du poids moléculaire des éléments musculaires intervienne à son tour pour influencer la courbe de contraction, alors même que, ce qui n'est nullement démontré, le médicament n'agisse que par catalyse.

Muscle lisse. La composition chimique de la cellule musculaire lisse se rapproche de celle de la cellule musculaire striée, quoiqu'elle soit moins différenciée que cette dernière. Beaucoup de médicaments qui agissent sur le muscle strié agissent d'une façon analogue sur le muscle lisse.

L'action sur les muscles lisses se dévoile d'ordinaire plus aisément que celle s'opérant sur les muscles striés et a un rôle médicamenteux plus largement utile, vu la grande importance de ces fibres dans plusieurs fonctions de la vie vé-

gétative: intestins, vaisseaux, canaux excréteurs, etc. . . . .

On aurait ici encore une fois tort de croire que cette action est toujours périphérique et tient à une modification directe du muscle lui-même. Toutes les influences constatées peuvent avoir une origine nerveuse, même centrale, vu qu'il appert des découvertes physiologiques les plus modernes que les plus obscures fonctions végétatives du grand sympathique ont leurs centres dans le cordon médullaire, sinon dans les couches corticales du cerveau.

Toutefois il serait irrationnel de ne pas admettre, comme pour le muscle strié, la possibilité d'une action exclusivement musculaire. Mais l'étude de cette action médicamenteuse sur le muscle lisse lui-même nous semble peu avancée. Cette action appartiendrait notamment à la physostigmine (Harnack). Lauder Brunton [1]) signale que la muscarine diminue à la fois la conductibilité et la contractilité du muscle lisse, tandisque l'atropine exagère ces deux qualités fonctionnelles.

Beaunis [2]) dit que l'action irritante, attribuée à certaines substances (ergotine, quinine, acide carbonique etc.) sur la contractilité des muscles lisses, ne peut être admise qu'avec beaucoup de réserve et exigerait de nouvelles recherches.

Ces recherches, il nous semble, ne présenteraient pas grande difficulté vu que nous pouvons exclure, au moyen de l'atropine, toute influence par voie nerveuse (paralysie des terminaisons motrices sympathiques), comme nous le pouvons par le curare pour les muscles striés.

L'action de l'atropine sur la musculature intestinale n'a pas grande importance et n'empêche pas l'influence excitante directe de la physostigmine [3]).

Le mode intime d'agir des médicaments sur la contractilité du muscle lisse est probablement le même que pour le muscle strié, c'est-à-dire qu'il s'agit au fond d'une dissociation partielle des molécules et d'une modification de la tension de

---

[1]) L. Brunton, Traité de matière médic. 1888, 1 vol., p. 170. Trad. Deniau et Lauwers.

[2]) Beaunis, Elém. de physiolog. 1888.

[3]) Schmiedeberg, Grundr. der Arzneimittellehre, Leipzig, 1888, S. 67.

surface ou tension intracellulaire, d'où la modification de volume. Max Verworn [1]) regarde ces processus comme caractérisant toute contraction et même le mouvement amoeboïde.

Il semblerait même que la cellule nerveuse possède des espèces de mouvements amoeboïdes, qu'elle envoie des pseudopodes, les retire, etc.

Ces mouvements dependant à leur tour de la tension intracellulaire, on comprend que les médicaments pourraient agir sur le système nerveux en influençant cette dernière. Supposons l'augmentation de la tension de surface, la cellule tend à revenir à la forme de boule, les prolongements protoplasmiques rentrent, les contacts entre les cellules nerveuses sont moins intimes, c'est la dépression, le sommeil (V. pl. l. théorie du sommeil de Mathias Duval). Si la tension de surface diminue, les prolongements protoplasmiques augmentent, s'allongent; les contacts deviennent plus intimes; c'est l'excitation du cerveau, de la moelle.

§ 4. — Fonction sensible. — Sensibilité matérielle.

A. *Sensibilité spéciale ou facultés sensorielles, comprenant la vision, l'ouie, le goût, l'odorat et le toucher.*

a) Vision. L'appareil de la vision est très-compliqué. Nous pouvons y distinguer 1) une partie passive, obéissant à des lois mécaniques et physiques. C'est l'appareil optique proprement dit, dont le rôle est de concentrer par réfraction les rayons lumineux sur la rétine. 2) Une partie active, à propriétés physiologiques, vitales. Cet appareil se compose principalement des organes percepteurs de la lumière, la rétine, le nerf optique et les centres visuels. A cette fonction réceptrice se rattachent, comme accessoires, le jeu de la pupille et du muscle accommodateur et, à certains égards, l'action des muscles oculaires. On ne pourrait, à la rigueur même, distraire de l'étude de la vision, et notamment de l'influence des médicaments sur elle, le rôle joué par certains organes accessoires, certaines sécrétions spéciales (glandes lacrymales,

---

[1]) M. Verworn, Allgem. Physiol. Jena 1895.

glandes de Meibomius), la circulation et la nutrition de l'oeil, et enfin les mouvements du globe en général, quoiqu'il s'agisse dans ces derniers cas plutôt de propriétés ordinaires de sécrétion, de circulation, de contraction musculaire, que de propriétés spéciales à la vision.

Devant un horizon aussi vaste, notre devoir est de nous limiter et de nous demander ce qu'il importe surtout de savoir au thérapeute! Ce n'est évidemment pas le jeu compliqué de la réfraction, de la dioptrique, qui l'intéresse. Ce qu'il lui importe de savoir, c'est la manière dont il peut, au moyen de ses agents thérapeutiques, influencer l'organe visuel dans ses propriétés, ses fonctions exclusivement vitales. A cet effet nous passerons successivement en revue les fonctions des organes suivants:

Glandes lacrymales.
Pupille et accommodation.
Vision proprement dite (rétine, nerf optique, centres visuels).

Il ne sera pas question ici de circulation et de mouvements de l'oeil, ces deux fonctions trouvant leur place et rentrant entièrement dans les chapitres spéciaux consacrés à l'étude de la circulation et du mouvement.

Glandes lacrymales. Ces glandes, comme toutes les autres, peuvent être influencées par voie réflexe et par voie directe, soit externe, soit interne. Ainsi l'irritation conjonctivale, l'irritation de la muqueuse nasale, l'irritation même de la rétine par une lumière vive, certaines émotions, peuvent stimuler l'action sécrétoire lacrymale. Il en est de même de certaines affections du trijumeau, surtout celles atteignant les fibres qui s'irradient dans la glande et influencent probablement d'une manière directe la sécrétion de celle-ci. D'autre part nous savons que l'ésérine augmente, tandisque l'atropine empêche la sécrétion lacrymale. S'agit-il ici d'action excitante ou paralysante sur les nerfs excitateurs ou sur les nerfs inhibitoires de la sécrétion, ou d'une action sur les cellules glandulaires? On ne le sait. On ne connaît pas non plus, que nous sachions, de centre gouvernant la fonction lacrymale.

Pupille, accommodation, muscle orbitaire. La pupille et l'accommodation subissent de la part de divers agents thérapeutiques une influence très-variée. La pupille possède un sphincter qui la rétrécit d'une manière réflexe et qui est gouverné par les nerfs ciliaires, provenant de l'oculo-moteur commun. D'après des recherches récentes, le centre du sphincter de l'iris se trouverait au voisinage du centre de l'accommodation, à l'entrée de l'aqueduc de Sylvius.

On a également admis durant longtemps, sans contestation aucune, que les mouvements de dilatation de la pupille étaient sous la dépendance directe d'un muscle radié, qu'ils étaient de nature réflexe et gouvernés par des fibres émanées du grand sympathique cervico-dorsal. A l'heure actuelle les opinions sont fortement partagées quant à la réalité de l'existence de ce muscle dilatateur. Kölliker [1]), Henle [2]), Iwanoff [3]), Merckel [4]), Michel [5]), Picqué [6]), Retterer [7]), Dogiel [8]), v. Knies [9]), Philipsen [10]), Jeropheeff [11]) admettent l'existence de ce muscle. Bichat [12]), Grünhagen [13]), Schwalbe [14]), Franck [15]), Fuchs [16]),

---

1) Kölliker, Handb. der Gewebelehre des Menschen. 1867, S. 667.

2) Henle, Handb. der system. Anatomie des Menschen, II, S. 635.

3) Iwanoff, Stricker's Handb. d. Lehre von den Geweben, S. 1046. — Handb. d. ges. Augenheilkunde 1891, S. 263.

4) Merckel, Archiv f. mikrosk. Anat. IX, S. 286.

5) Michel, Die histol. Structur des Irisstroma. Erlangen 1875.

6) Picqué, Quelques mots sur l'innerv. de l'iris. Bull. et Mém. de la Soc. franç. d'opthalm. 1888 et '89.

7) Retterer, Comptes rendus de la Soc. de Biolog. Mars 24, 1888.

8) Dogiel, Archiv f. mikrosk. Anat. VI, S. 95.

9) v. Knies, Grundriss der Augenheilk. 1888, S. 190.

10) Philipsen, Pupill. tilst. und fisiolog., patolog. Forhold. Hospitals Tidende. 1891.

11) Jeropheeff, Die Musculatur des menschl. Iris. 1873.

12) Bichat, Cit. nach v. Knies, loc. cit.

13) Grünhagen, Archiv. f. path. Anat. und Physiol. 1864. — Zeitschr. f. ration. Medicin XXVIII, S. 24. Id. XXXI. S. 403.

14) Schwalbe, Voir Boé. Archives d'ophtalmol., 1884, V, p. 311.

15) Fr. Franck, Compt. rendus de l'Acad. des Sciences de Paris. 1879, vol. 88 p. 1016.

16) Fuchs, Lehrb. der Augenheilk. 1891. S. 263.

Boucheron [1]), Eversbusch [2]), Koganei [3]), Debierre [4]), partagent un avis contraire.

Rouget et Grünhagen expliquent la dilatation active du sphincter par la contraction des vaisseaux de l'iris; la dilatation passive serait due à la tension élastique du tissu propre de l'iris.

Donders a néanmoins démontré que la contraction des vaisseaux de l'iris et la dilatation pupillaire peuvent être indépendantes l'une de l'autre. C'est ce qui résulte d'ailleurs de cette observation que l'atropine dilate encore la pupille peu de temps après la mort (Marshall). Fuchs croit que la membrane élastique peut se contracter activement.

Le centre du réflexe constricteur se trouve dans les tubercules quadrijumeaux antérieurs.

Le sphincter de l'iris possèderait, selon Franck, Jessop, une double innervation, l'une excito-motrice et l'autre inhibitrice (en l'absence du muscle dilatateur).

Quant aux mouvements de l'iris, de la pupille, provoqués par les excitations lumineuses, ils sont bilatéraux, malgré qu'un seul oeil soit influencé, ce qui montre l'association fonctionnelle des deux centres constricteurs.

Chauveau [5]) rejette la dualité de l'innervation. Le sphincter seul, selon lui, se contracte; le tonus permanent du dilatateur fait antagonisme aux fibres circulaires; la pupille se contracte ainsi plus ou moins selon l'intensité lumineuse.

Il serait toutefois possible, selon le même auteur, que les autres mouvements iridiens, comme ceux qui accompagnent les changements d'accommodation; ceux encore qui sont provoqués par la peur, par les irritations douloureuses de la cornée, de la conjonctive, ou par les excitations des nerfs sensitifs lointains, ne soient pas exactement sous la dépendance du même mécanisme.

D'après Beaunis, le centre du réflexe dilatateur occupe

---

[1]) Boucheron, Cit. nach Fuchs, loc. cit.

[2]) Eversbusch, XVI Versamml. ophtalm. Gesellsch. in Heidelberg 1884.

[3]) Koganei, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. XXVI, S. 1.

[4]) Debierre, Compt. rend. de la soc. de biologie, 14 avril 1888.

[5]) Chauveau, Journal de l'anat. et de la physiol. Mai—Juni. 1888.

la moelle allongée. De ce centre les filets irido-dilatateurs s'en vont quelques-uns par le trijumeau; la plupart, au contraire, descendent dans la moelle épinière jusqu'au ganglion cilio-spinal ou ganglion de Budge, situé dans la moelle cervico-dorsale, entre le niveau de la cinquième vertèbre cervicale et celui de la sixième vertèbre dorsale. De là les filets irido-dilatateurs cheminent par les rami communicantes, le premier ganglion thoracique et le grand sympathique, jusqu'à l'iris. Avec ces filets dilatateurs cheminent aussi des fibres qui vont innerver le muscle orbitaire, dont la contraction détermine la projection en avant du globe oculaire, ainsi que des filets innervant les parois des vaisseaux ciliaires (L. Brunton).

L'accommodation est gouvernée par le muscle ciliaire, prenant son insertion au canal de Schlemm et agissant sur le cristallin par l'intermédiaire des fibres zonulaires de Zinn. Sa contraction permet au cristallin une augmentation de courbure et de réfraction.

Le muscle ciliaire est innervé par les branches ciliaires de l'oculo-moteur commun et se trouve sous l'influence de la volonté. Le centre qui préside aux mouvements du muscle accommodateur paraît être situé à la partie postérieure du plancher du 3me ventricule.

Les noyaux du nerf oculomoteur commun et du nerf trochléaire siègent dans l'aqueduc de Sylvius; les noyaux de l'oculomoteur externe et du facial occupent le plancher du 4me ventricule. Voici selon Hensen et Völckers[1]) l'ordre de distribution de haut en bas des divers noyaux moteurs pour l'oeil:

1. Muscle de l'accommodation.
2. Sphincter iridien.
3. Droit interne.
4. Droit supérieur.
5. Releveur de la papière.
6. Droit inférieur.
7. Oblique inférieur.
8. Oblique supérieur ou trochléaire.

---

[1]) Hensen et Völckers, v. Graefe's Archiv. 1878. Bd. XXIV, S. 1.

Kahler et Pick [1]) ont modifié ce schéma de la façon suivante:

GAUCHE.	DROITE.
1	1. Muscle accommodateur.
2	2. Sphincter iridien.
5 3	3. Droit interne. 5. Releveur de paupière.
6 4	4. Droit inférieur. 6. Droit supérieur.
7	7. Oblique inférieur.
8	8. Trochléaire.

Le noyau pour le sphincter iridien doit encore se subdiviser, selon Mauthner en:

1. Noyau pour le réflexe lumineux.
2. » » » » accommodateur.

D'après des travaux plus récents encore [2]) il existerait en outre un noyau pour la convergence, situé au voisinage des noyaux des muscles accommodateur et iridien, et un noyau pour la divergence, situé derrière le noyau du trochléaire.

Il y a des cas où l'accommodation marche de pair avec la constriction de l'iris, mais d'autre part l'impression lumineuse rétrécit la pupille sans agir sur l'accommodation. Dans les paralysies nucléaires ou ophtalmoplégies centrales les fonctions de l'iris et du muscle ciliaire peuvent se trouver dissociées.

Bien des médicaments peuvent influencer les dimensions de la pupille, tantôt en excitant, tantôt en paralysant l'un des muscles qui la gouvernent ou bien en réagissant sur des éléments élastiques, vasculaires (V pl. h.) ou bien encore en portant leur effet sur l'appareil nerveux qui règle le jeu du sphincter.

Certains médicaments influencent à la fois la pupille et l'accommodation.

En se basant sur les modifications de dimension de la pupille, on a distingué des médicaments *mydriatiques* ou dilatateurs et *myotiques* ou constricteurs de la pupille.

---

[1]) Kahler et Pick, Prag. Zeitschr. f. Heilk. 1888 Bd. II, S. 301.

[2]) Magnus, Tafel für die contr. Stör. d. optisch. Apparate. Breslau 1892.

La mydriase peut être *paralytique* et devoir son origine :

1°. à la paralysie de l'appareil nerveux qui conduit l'impression lumineuse vers le centre du mouvement pupillaire ;

2°. à des lésions du noyau iridien ;

3°. à la paralysie des nerfs centrifuges (oculo-moteur commun) ;

4°. à la paralysie des terminaisons nerveuses dans l'iris ;

5°. à la paralysie du muscle sphincter.

La mydriase, selon certains auteurs, pourrait être *spastique* et se trouver occasionnée :

1°. par l'excitation du centre dilatateur dans la moelle allongée (Beaunis), l'excitation de la peau (Chauveau), l'excitation de la moelle épinière (Schiff et Fox) ;

2°. par l'excitation des terminaisons sympathiques dans l'iris ;

3°. par la stimulation du muscle dilatateur lui-même ou des éléments qui en tiennent lieu.

L'on sait que, dans les conditions physiologiques, la pupille se rétrécit par la lumière et par le travail d'accommodation. Le rétrécissement de la pupille et l'accommodation accompagnent à la fois comme mouvements associés la convergence des deux yeux.

Le mode et le mécanisme d'action de tous les médicaments sur la pupille sont loins d'être éclaircis. Quelques faits positifs cependant sont acquis.

Le myosis provoqué par la morphine serait d'origine centrale. Les anesthésiques en général produisent d'abord la contraction pupillaire, mais par une action prolongée survient la dilatation. Le 1r degré serait dû à une diminution de l'excitabilité réflexe de la moelle, le 2d degré à un commencement d'asphyxie et à l'action excitante du sang veineux sur le centre de Budge.

L'action de l'atropine, de l'homatropine, de la duboisine, de l'hyscyamine, de l'hyoscine, de la scopolamine, de la muscarine, de la pilocarpine, de la physostigmine, de la nicotine, de la cocaïne, est locale.

L'atropine et ses congénères paralysent les terminaisons de l'oculo-moteur commun dans l'iris et le muscle ciliaire.

A forte dose elles paralyseraient les fibres musculaires elles-mêmes. Il est aussi possible qu'une certaine excitation du muscle dilatateur intervient pour augmenter la largeur de la pupille. La cocaïne, pour les uns, aurait l'action locale de l'atropine (Tappeiner [1]). Selon d'autres, elle agirait par stimulation des terminaisons du grand sympathique dans l'iris (Jessop [2]), Lauder Brunton) [3]). La muscarine, la pilocarpine et la nicotine, excitent les terminaisons de l'oculo-moteur dans le sphincter iridien. — La physostigmine devrait son action myotique à un effet excitant sur le muscle circulaire lui-même.

Nous devons ici dire un mot de la *pression oculaire*. Celle-ci dépend de la tension sanguine, de la sécrétion des processus ciliaires et de la sortie plus ou moins grande d'humeur aqueuse par les espaces de Fontana, le canal de Schlemm et, selon certains expérimentateurs, le long de l'espace intervaginal du nerf optique. La pression pourra donc être diminuée par les médicaments faisant baisser la tension sanguine et ceux favorisant la sortie de l'humeur aqueuse. Ces deux effets sont réalisés par les myotiques: sous leur influence l'équilibre de la circulation se trouve mieux réglé et le déploiement de l'angle irido-cornéen favorise la sortie de l'humeur aqueuse. Le contraire a lieu pour les mydriatiques, dont par conséquent l'emploi est dangereux dans le glaucome.

Toutefois, d'après des expériences récentes, il n'y aurait pas lieu de généraliser les règles ainsi tracées. C'est ainsi que Stocker [4]) a observé que l'atropine diminue lentement la pression oculaire, à l'état physiologique; la cocaïne diminue la tension après une légère augmentation préalable; l'ésérine augmente d'abord, diminue ensuite la tension. Pour Bellarminoff [5]), le jeu pupillaire est indifférent vis-à-vis de la tension oculaire.

---

[1]) Tappeiner, Lehrb. d. Arzneimittellehre, Leipzig 1890.

[2]) Jessop, Proc. roy. soc. 1885.

[3]) Lauder Brunton, loc. cit.

[4]) Stocker, Graefe's Archiv XXXIII, S. 105.

[5]) Bellarminoff, Archiv f. die ges. Physiol. XXXIX, S. 449, et Annales d'Oculistique XCVII, p. 169.

Vision proprement dite. Rétine. Nerf optique. Centres.

On connaît jusqu'ici peu de chose relativement à une action spéciale de certains médicaments sur l'appareil nerveux visuel, tant périphérique que central. Les médicaments exercent leur action, soit stimulante, soit dépressive, sur la sphère visuelle, comme sur les autres centres encéphaliques et sur les autres nerfs de sensibilité. C'est ainsi que la strychnine augmente la sensibilité de la rétine à la lumière, stimule le fonctionnement du nerf optique et des centres perceptifs, tout comme elle le fait pour l'ouïe, l'odorat, etc. C'est ainsi encore que plusieurs corps de la série grasse, les bromures et certains alcaloïdes, peuvent diminuer la sensibilité à la lumière et calmer l'hyperesthésie visuelle et même les hallucinations de la vue, qu'on peut voir se produire dans certaines maladies, notamment mentales.

On a cependant vu des médicaments, comme l'alcool, le chanvre indien, le salicylate de soude, la digitale etc.., produire ces mêmes sensations subjectives, comme on a aussi vu survenir, à la suite de l'administration d'alcool, d'opium, de quinine, de plomb, etc.., de véritables amblyopies toxiques, ordinairement passagères, mais pouvant même par imprudence aboutir à de vraies atrophies des éléments nerveux atteints (rétine, nerf optique).

Comme phénomènes spécifiques, nous devons signaler l'action de certains médicaments sur la perception des couleurs.

On sait que, d'après la théorie de Young-Helmholtz pour la perception des couleurs, il existerait trois espèces d'éléments périphériques de la rétine, trois sortes de fibres conductrices centripètes dans le nerf optique et enfin trois sortes de cellules centrales à énergie spécifique. Ces divers éléments périphériques et centraux seraient respectivement mis en vibration par les trois couleurs fondamentales, le rouge, le vert et le violet. La perception des couleurs intermédiaires dépendrait de la vibration plus ou moins intense de ces trois éléments fondamentaux. D'après une autre théorie, celle de Hering[1],

[1]) Comptes-rendus de l'Académie de Vienne 1872—1874.

les couleurs fondamentales se répartiraient en trois paires, chacune d'elles étant constituée par deux couleurs complémentaires ou couleurs de contraste: le rouge-vert; le jaune-bleu et le blanc-noir.

Il n'existerait pas d'éléments conducteurs spécifiques pour les couleurs, mais la rétine renfermerait trois espèces de substances visuelles (*Sehsubstanzen*), dont chacune serait influencée d'une manière inverse, dans le sens de l'assimilation ou de la consommation, par les deux couleurs d'une même paire.

La perception des couleurs se ferait donc en vertu d'une action photochimique qui se passerait dans la rétine. On connaît des personnes *dyschromatopsiques*, qui sont incapables de reconnaître ou de distinguer entre elles une ou plusieurs de ces couleurs fondamentales, notamment le rouge et le vert (daltonisme). Or certains médicaments auraient la propriété d'influencer d'une manière différente les organes de perception. C'est ainsi que la *santonine* commencerait à stimuler et finirait par détruire la sensibilité au violet. L'ésérine affaiblirait la sensibilité de l'oeil au rouge et au vert (L. Brunton). L'hyoscyamine (Szokalski, Patouillet) et la duboisine (Hilbert) seraient capables de provoquer de l'érythropsie. L'acide picrique et l'acide chromique (Hilbert) feraient naître l'impression du jaune.

Mais ce qu'on n'a pas, à notre connaissance, jusqu'ici observé avec certitude, c'est une action limitée d'un principe médicamenteux sur l'un ou l'autre des centres visuels de l'écorce cérébrale ou des centres secondaires. Les cliniciens ont constaté des lésions isolées de ces centres dans certaines affections cérébrales. Une lésion d'une des bandelettes optiques, d'un des tubercules quadrijumeaux antérieurs, du corps genouillé externe, du pulvinar, des fibres de Gratiolet ou de l'écorce occipitale d'un côté, déterminerait l'hémianopsie. Une lésion bilatérale de ces organes entraînerait l'amaurose. Une hémianopsie homonyme, avec anesthésie de la conjonctive correspondant à la partie malade (côté opposé à la lésion), reconnaîtrait sa cause dans une lésion de la partie postérieure de la capsule interne.

Les centres optiques corticaux sont situés dans les circonvolutions occipitales et le gyrus angulaire. Ces centres comprendraient donc toute une région cérébrale et seraient multiples (Nothnagel).

Il faudrait distinguer:

1°. Le *centre visuel commun*, dont la lésion détermine la cécité proprement dite, le malade pouvant imaginer et se souvenir, parce qu'il a gardé la représentation de ses images visuelles antérieures.

Dans ce centre de perception visuelle on pourrait distinguer, d'après Wilbrand [1]:

a) un centre correspondant au sens de la lumière;

b) un centre correspondant au sens de l'espace;

c) un centre correspondant au sens des couleurs.

2°. *Le centre d'élaboration des images ou centre de représentations visuelles* (apperception), centre dont la lésion abolit l'imagination, le souvenir optiques. Ce centre d'élaboration des sensations perçues, véritable centre psychique, se trouve en rapport direct avec l'idéation, la conscience, qui, comme nous l'avons vu, ne se localise pas, mais exerce son activité par toute l'écorce cérébrale. Sa destruction produit la *cécité psychique* (Seelenblindheit). Ce centre est en rapport étroit avec les centres de la parole écrite (V. pl. 1. expression de l'idée).

A part l'action, déjà signalée, de certains médicaments sur la perception des couleurs, on n'a pas trouvé, que nous sachions, d'exemple de médicament ayant produit isolément la cécité psychique.

b) Audition. *Appareil périphérique.* — Les mêmes remarques qu'à la vision peuvent s'appliquer à l'audition, c'est-à-dire qu'il s'agit ici en partie d'un appareil exclusivement mécanique, physique, chargé de recueillir les ondes sonores et de transporter leurs vibrations jusqu'aux terminaisons du nerf acoustique.

Nous ne commençons donc encore une fois nos études qu'aux

[1] Wilbrand, Ophtalmol. Beiträge zur Diagn. der Gehirnkrankheiten, 1884.

propriétés vitales de la faculté auditive, c'est-à-dire au nerf acoustique et à ses terminaisons spéciales dans l'organe de Corti.

D'autre part, l'action des médicaments sur les mouvements musculaires, la circulation et la sécrétion de l'oreille, rentre dans l'étude générale de ces trois systèmes en leur chapitre respectif.

On peut comparer la perception des sons à la perception des couleurs. Il s'agit en effet dans les deux cas d'ondes vibratoires de qualités différentes, recueillies et propagées par des organes nerveux spéciaux.

Il s'agirait dans l'organe de Corti de cordes de longueur différente (il n'y en aurait pas moins de 60,000 selon Nuël), accordées pour des sons de hauteur différente et rangées sur la membrane basilaire. Leurs vibrations se communiqueraient aux cellules acoustiques, de là aux fibres et centres acoustiques.

Nous ne connaissons pas de médicaments impressionnant particulièrement telle ou telle partie de l'appareil terminal du nerf auditif, comme nous l'avons vu pour les éléments préposés à la sensation de couleur dans la rétine, et modifiant ainsi sensiblement l'une ou l'autre qualité du son. Nous ne pouvons ici parler que d'une action sur l'organe dans la totalité de sa fonction sensorielle, d'un effet d'hyper- ou d'hypoacousie, que cette action soit périphérique ou centrale, distinction d'ailleurs difficile à établir.

Les narcotiques en général combattent l'hyperesthésie de l'ouïe et montrent une heureuse influence dans les altérations subjectives, les hallucinations de l'ouïe. La strychnine excite l'acuité auditive, comme celle des autres sens, Les bourdonnements d'oreille, symptôme mal défini de plusieurs affections, peuvent aussi être occasionnés par certains médicaments, notamment la quinine et l'acide salicylique. On ignore encore le mécanisme intime de ces bourdonnements. Kirchner les attribue, de même que la surdité, à des troubles vaso-moteurs, entraînant des congestions actives ou passives avec formation d'exsudats dans les différentes parties de l'appareil auditif. Il est toutefois permis de croire qu'une action nerveuse directe

n'est pas étrangère à la production de ce phénomène. Ce qui semblerait le prouver, ce sont: les troubles de la marche, de l'équilibre, de la parole, les délires, les autres troubles sensoriels, qui accompagnent la surdité. D'ailleurs on a vu persister la surdité et l'amaurose, durant longtemps et même définitivement, après l'usage de fortes doses de quinine, d'acide salicylique.

Les canaux semi-circulaires jouent un rôle important dans le maintien de l'équilibre (vertige de Ménière).

Le centre de l'audition se trouve dans le *lobe temporo-sphénoïdal.* (Voyez Fig. I.)

Il convient d'y distinguer:

1°. le *centre auditif commun*, dont la lésion détermine la surdité proprement dite, le malade n'ayant pas perdu le souvenir de ses représentations auditives antérieures.

2°. le *centre auditif psychique ou centre d'élaboration des images ou représentations auditives*, dont la lésion produit la surdité psychique, le malade ne pouvant interpréter les sons, ni les rapporter à leur objet, par ex. entendant le bruit fait par une musique, mais rien que comme bruit (Nothnagel et Naunyn) [1].

Il existe également un *centre auditif des images verbales des mots*, dont la lésion détermine la surdité verbale et l'aphasie sensorielle avec toutes ses suites pour la parole, la lecture et l'écriture (V. plus loin parole).

Comme pour l'action sur les centres visuels, nous ne nous rappelons pas avoir rencontré de médicament, pouvant déterminer isolément la surdité psychique ou verbale.

c) Odorat. On connaît la distribution du nerf olfactif dans la partie supérieure du nez, le département inférieur étant occupé par les ramifications du nerf nasal, branche du trijumeau.

Le nerf olfactif seul est le nerf sensoriel. Si le nerf nasal est influencé par certaines odeurs fortes (ammoniaque, acide acétique), c'est à titre de nerf tactile.

---

[1]) Verhandl. des 7 Congr. f. inn. Med. Wiesbaden, 1887.

Pour que l'olfaction se produise, il faut que la muqueuse nasale se trouve dans certaines conditions. Quand elle est trop sèche ou trop humide, couverte d'exsudat, la sensation est abolie; c'est ce qui arrive par exemple dans le coryza. D'autres maladies influencent l'odorat probablement par action nerveuse et c'est ainsi qu'on a vu plusieurs fois persister pendant longtemps de l'anosmie après une attaque d'influenza, alors que tout symptôme du côté de la muqueuse avait disparu.

Quelle est la nature du processus de l'olfaction? Est-ce une action mécanique vibratoire des substances odorantes sur les terminaisons nerveuses en cils de Schultze, ou une réaction chimique, favorisée par le liquide pituitaire, influençant ces mêmes terminaisons? On admet le plus généralement aujourd'hui une action chimique exercée par les corps odorants sur les terminaisons des cellules spécifiques. (Voyez nerfs trophiques, IIme partie.)

On connaît peu l'action médicamenteuse sur l'odorat. Il serait intéressant d'instituer des recherches sur l'action, vis-à-vis de l'odorat, de certains médicaments, tant en application générale que topique, aujourd'hui surtout qu'on possède des méthodes olfactométriques relativement exactes, comme celles de Savetieff, de Zwaardemaker.

La strychnine, ici encore comme ailleurs, peut stimuler. Les narcotiques peuvent faire disparaître les sensations subjectives d'odeur de certains aliénés. La santonine provoquerait ces mêmes hallucinations.

Le centre de l'odorat a été placé dans la pointe du *lobe temporal* (Ferrier); dans la *circonvolution de l'hippocampe* ou la corne d'Ammon (H. Munk, Luciani et Seppili). On admet plus généralement aujourd'hui comme siège de ce centre le *pli courbe* [1]). Le centre sous-cortical du nerf olfactif a son siège dans le bulbe olfactif.

d) Gustation.

Le rôle joué par les cils, dépassant les cellules de la mu-

---

[1]) Goldscheider dans Gad's Real-Lexicon. S. 550.

queuse nasale pour collecter les odeurs à leur passage, est joué également vis-à-vis du goût par des cellules à cils, logées dans les papilles caliciformes et fungiformes de la langue et du voile, pour la collection des saveurs. Il s'agirait ici également en dernier ressort d'une action chimique portée sur ces terminaisons spéciales et conduite au cerveau pour les nerfs lingual et glosso-pharyngien, pour y déterminer les diverses sensations de saveurs.

Le nerf glosso-pharyngien (base de la langue) conduirait surtout les sensations d'amertume, le lingual au contraire (bords et pointe) les sensations sucrées. Mais il y a des auteurs qui ne reconnaissent aucune propriété gustative au nerf lingual. Cette propriété, s'il la possède, lui vient de fibres du glosso-pharyngien, qui accompagnent la corde du tympan [1]). Le *centre psycho-gustatif* est mal déterminé. On le place dans le *gyrus uncinatus* (Ferrier, Lahousse, Nuël); au *sommet du lobe temporo-sphénoïdal* (Beaunis). Gad croit que le centre du goût doit être localisé dans une région peu étendue de la base du cerveau, située *au-devant de la scissure de Sylvius.*

On ne connaît pas de médicaments ayant une action élective sur l'appareil du goût, à part la sensation de douceur, d'amertume, la saveur acide, alcaline ou saline, qu'ils déterminent localement. On sait que certains amers provoquent une sensation gustative, même quand ils sont injectés directement dans le sang, [coloquinte, matières de la bile (Beaunis)] et que la santonine peut déterminer des hallucinations du goût, comme de l'odorat (Lauder Brunton). On a voulu reconnaître à certaines plantes la propriété de diminuer certaines saveurs, notamment la saveur amère, et on a préconisé ces médicaments comme *correcteurs du goût* [2]). Cette propriété appartiendrait notamment au *coca*, au *gymnema silvestre* et à leurs principes actifs; la *cocaïne*, *l'acide gymnémique.* Les dernières expériences de Suchannek [3]), Rabow [4]) mettent toutefois en doute cette propriété du gymnema.

---

[1]) J. Bernstein, Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart 1894. S. 694.

[2]) L. Lewin, Ueb. die Geschmacksverbesserung der Medicamente. Berl. Klin. Wochenschr. n°. 28, 1894.

[3], [4]) Therap. Monatsh. Aug. 1894.

Tout le monde enfin connaît l'intervention active de l'odorat pour le perfectionnement de la faculté gustative.

e) Toucher. *Sensations de tact, de pression et de localisation; sensation de température.* Les sensations de tact, de pression et de localisation, ne diffèrent pas à proprement parler de nature et sont, en réalité, des degrés divers de la même sensation. Elles paraissent cependant avoir leur point de départ dans des éléments anatomiques différents. La sensation de localisation est abolie dans les cicatrices, après la destruction de la couche papillaire du derme, et semble résider dans les corpuscules du tact; la sensation de pression persiste au contraire et dépendrait des corpuscules de Pacini ou de Vater, situés dans le tissu cellulaire sous-cutané [1]).

La peau en général et certaines muqueuses, surtout à leur région de jointure avec la peau, constituent l'appareil périphérique pour le sens du toucher. Pour remplir cette fonction la peau possède des éléments spéciaux. On y rencontre des terminaisons nerveuses amyéléniques, flottant librement entre les cellules de Malpighi. Quelques fibres sont terminées en disque et surmontées de cellules ovalaires: *cellules de tact* (Merkel, Grandry); ces cellules sont situées dans le derme. On rencontre encore dans le derme les *corpuscules de* Meissner ou *corpuscules de tact*, logés dans les papilles, et plus bas, dans le tissu cellulaire sous-cutané, les *corpuscules de* Pacini. A certaines muqueuses (gland, clitoris) le sens tactile revêt des caractères spéciaux. — Les nerfs de sensibilité calorifique se distinguent des nerfs de tact et de pression. Blix et Goldscheider ont en effet distingué dans la peau des *points de pression* et des *points de température* pour le froid et pour le chaud. Le froid et le chaud porteraient leur influence sur les terminaisons nerveuses amyéléniques de la couche de Malpighi, tandis que les sensations de tact et de pression seraient périphériquement collectées par les corpuscules de Meissner et de Pacini. Les deux sensibilités thermique et tactile peu-

---

[1]) Beaunis, Elém. de physiolog., 1888. Vol. II, p. 582.

vent d'ailleurs être abolies dans les maladies indépendamment l'une de l'autre.

Quelle est la nature intime de ces diverses modifications cutanées, occasionnées par les agents mécaniques et physiques extérieurs et élaborées au cerveau sous forme de sensations et d'images de localisation, de pression, de chaud ou de froid?

Nous croyons que, comme pour les autres sens, il s'agit ici de vibrations moléculaires variées, conduites par des nerfs spéciaux jusqu'aux centres percepteurs, que la vibration soit recueillie comme telle par des organes périphériques, agencés pour vibrer au diapason des ébranlements divers venant de l'extérieur, ou que le mouvement dynamique se transforme dans la peau, et notamment dans ses organes spécifiques, et y fasse naître des modifications chimiques, pouvant à leur tour faire naître des modifications vibratoires, électriques, dont le cerveau est averti le long des nerfs correspondants.

Quel est le trajet et l'aboutissant des nerfs sensoriels cutanés?

„Les nerfs tactiles ou nerfs du toucher proprement dit, provenant du tronc et des membres, pénètrent dans la moelle épinière par les racines postérieures et montent par le faisceau fondamental latéral, de préférence par la couche limitante, s'entrecroisent dans la moelle épinière, traversent successivement la formation réticulée da la moelle allongée, la formation réticulée du pont de Varole, la formation réticulée de la calotte des pédoncules cérébraux, le pédoncule postérieur de la capsule interne, et se distribuent dans l'écore cérébrale."

„La localisation des *centres psycho-tactiles* est mal déterminée; il est probable qu'il en existe dans les lobes pariétal, frontal et temporal."

„Un certain nombre de fibres du toucher, accompagnées de fibres centripètes-réflexes, se rendent à la couche optique et aux tubercules quadrijumeaux. Au delà de ces ganglions, les fibres sensorielles continuent leur chemin jusqu'au cerveau" (Lahousse) [1]).

„La sensibilité cutanée, selon Nothnagel [2]), (tact, pression

[1]) Manuel de physiologie. Vol. II, p. 420.

[2]) Loc. cit.

et température) trouve son centre dans la partie postérieure des circonvolutions frontales, dans les lobes centraux et les lobes paracentraux, dans les pariétaux, et peut-être même surtout dans ces derniers."

„En général, dit Beaunis [1]), on tend à placer la région centrale de la sensibilité tactile dans la zone motrice. Les centres de sensibilité tactile se superposeraient donc aux centres moteurs, sans qu'on ait pu cependant jusqu'ici isoler et circonscrire les différents départements sensitifs, comme on l'a fait, avec plus ou moins de succès, pour les divers départements musculaires.

On ne connaît pas de centres spéciaux pour la perception des sensations de froid et de chaud, et cependant, dans certaines affections nerveuses, on a constaté de véritables sensations subjectives, des hallucinations du sens thermique.

Des expériences physiologiques récentes de Munk et diverses observations pathologiques rendent de plus en plus probable la dualité de fonction, motrice et sensible, des régions circumrolandiques du cerveau. Ces régions motrices seraient également le siège de la sensibilité cutanée, musculaire, tendineuse.

On a aussi peu étudié, d'une manière isolée, l'action des médicaments sur les diverses manifestations de la sensibilité cutanée. Cette étude cependant, tout en ne présentant, il est vrai, pas grand intérêt au point de vue pratique, pourrait, à notre avis, être avantageusement mise à contribution là où il s'agirait de fournir l'éclaircissement du mystère de l'action intime de nos remèdes pharmacologiques.

D'après notre théorie, l'action médicamenteuse dépend d'une modification physique et chimique des molécules constituantes de la cellule, c'est-à-dire, dans ce dernier cas, de la variation de la force de tension intracellulaire. Tous les médicaments donc, qui, administrés à l'intérieur ou en application topique, agissent sur l'appareil complexe qui préside à la sensibilité cutanée pour augmenter le poids moléculaire du protoplasme

---

[1]) Beaunis, Élém. de physiol., 1888. Vol, II, p. 768–769.

et la tension intracellulaire, auront un effet dépressif sur la sensibilité tactile et thermique. Il en est probablement ainsi de tous les agents capables de précipiter l'albumine: les métaux lourds, le tannin, l'acide phénique, l'alcool etc... et ce sont précisément ces médicaments qu'on prescrit avec avantage contre les démangeaisons et le prurit, qui représentent des sensations tactiles composées, difficiles à analyser, perçues plutôt sous forme de sensations internes. (Beaunis.)

On ne peut pas perdre non plus de vue l'action indirecte exercée sur la sensibilité cutanée par toutes les circonstances qui modifient la nutrition, la circulation et la température de la peau. C'est ainsi, par exemple, que l'hyperémie de la peau et les bains chauds diminuent la sensibilité tactile et thermique; l'anémie diminue la sensibilité tactile et augmente la sensibilité thermique; les bains froids augmentent la sensibilité tactile, bien entendu dans certaines limites (Alsberg, Stolnikow). Un fort refroidissement cutané (pulvérisation d'éther) produit une anesthésie cutanée complète. La tension de la peau (grossesse) diminue la sensibilité tactile; cependant on a vu quelquefois l'amincissement de la peau par distension produire l'hyperesthésie (Schmey). Les narcotiques, dans leur action générale, produisent sur le toucher, comme sur les autres fonctions nerveuses sensibles et motrices, une action dépressive [1]).

Goldscheider a démontré que l'action rafraîchissante du menthol n'est pas due à son évaporation, mais à une excitation des points de froid à la peau. Là où les points de chaud dominent, on aurait même une sensation de chaleur.

La cocaïne diminue la sensibilité tactile parallèlement à celle pour la douleur. Il s'agit ici d'une modification chimique des terminaisons fibrillaires tactiles produite par certains radicaux de la molécule cocaïnique. Il résulte d'un travail de Poulsson [2]) que cette action anesthésique serait due au radical éthérisant: méthyle, éthyle, propyle, etc.., dans la formule de la cocaïne:

---

[1]) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 1889.

[2]) Poulsson, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmak. 4.5 H. Bd. 27. 1890.

$$\underbrace{CH_3\,NC_5\,H_7}_{\text{Cocayle.}}-\underbrace{CHO\,(C_7\,H_5\,O)}_{\text{Benzoyle.}}-\underbrace{CH_2\,COO-CH_3}_{\text{Oxypropionate de méthyle.}}.$$

La peau possède la sensibilité électrique. Celle-ci peut également être modifiée sous l'influence des médicaments.

B. *Sensibilité générale ou sensations internes.*

On entend par sensations internes une série de sensations, les unes agréables, les autres désagréables, tantôt nettes, tantôt confuses, produites par l'état fonctionnel de nos propres organes (Lahousse). La sensibilité générale n'est pas liée à des organes périphériques spécifiques. Les sensations qui en dépendant ne sont pas, contrairement aux sensations d'origine sensorielle, spécifique, l'objet d'une *extérioration* consciente. Les principales sensations internes sont: la douleur, le sens musculaire, le sens génital, la faim, la soif, le besoin d'air, la volupté, la fatigue, le bien-être etc... (Lahousse).

Nous ne pouvons entrer ici dans des détails sur ces diverses sensations subjectives variées, se rapportant quasi à chaque fonction organique et qu'on a caractérisées du nom de *besoins*. Ces besoins, agréables à faible intensité, désignés du nom d'appétits, deviennent même intolérables dans leur manifestation outrée, maladive.

Il nous suffira d'étudier les sensations internes les plus importantes: le *sens musculaire*, la *douleur*, la *faim* et la *soif*.

a) *Sens musculaire.* On entend par là les sensations subjectives conscientes qui nous renseignent sur le degré de tension active ou de contraction et de tension passive de nos muscles, et ainsi sur nos mouvements tant passifs qu'actifs, la position de notre corps dans l'espace, le poids des corps que nous manipulons, etc...

On a prétendu que le sens musculaire n'existe pas comme tel, mais que nous connaissons seulement psychiquement la quantité d'innervation envoyée au muscle (sensation d'innervation). Nous percevrions l'intention et non le fait du degré de contraction musculaire (Bain, Beaunis). La notion de contraction voulue, quoique réelle, ne suffit cependant pas à

expliquer tous les phénomènes. L'existence de nerfs sensitifs dans les muscles et les tendons est aujourd'hui démontrée (Beaunis), grâce aux travaux de Sachs, François-Franck, Golgi, etc...

Ces nerfs, dont la terminaison périphérique est peu connue, entrent dans la moelle avec les racines postérieures. Au-delà leur trajet est obscur. Il est probable que dans la moelle les impressions musculaires sensitives passent par les cordons postérieurs et peut-être par une partie des cordons latéraux; mais dans le bulbe, la protubérance et la capsule interne, le lieu de leur passage est absolument ignoré, aussi bien d'ailleurs que leurs centres encéphaliques, ganglionnaires et corticaux (Beaunis) [1]).

Voici, selon Lahousse [2]), le trajet des fibres du sens musculaire:

a) *Des membres et du tronc:* racines postérieures, cordons postérieurs de Goll et de Burdach, funiculi graciles et cuneati, fibres arciformes internes, couche interolivaire et olive opposée, ruban de Reil, calotte des pédoncules cérébraux, partie postérieure de la capsule interne, lobes frontal, temporal et pariétal, de l'écorce cérébrale.

Nous avons vu plus haut que, d'après les travaux les plus récents, la sphère de sensibilité (tactile et) musculaire se confond avec la sphère motrice (régions centrales).

Quelques fibres se mettent en communication avec les cellules de Clarke et se rendent de là par le faisceau cérébelleux latéral au cervelet (coordination et équilibre).

Le cervelet reçoit encore des fibres par intermédiaire de l'olive et des noyaux des funiculi graciles et cuneati. — La couche optique et les tubercules quadrijumeaux reçoivent aussi quelques fibres centripètes-réflexes du sens musculaire.

b) *Cou et tête:* nerfs crâniens, formation réticulée de la moelle allongée et de la protubérance, etc...

On a cru à tort reconnaître pour le sens musculaire des

---

[1]) Beaunis, Elém. de physiologie. 1888. Vol. II, p. 600.
[2]) Lahousse, Man. de physiologie. 1890. Vol. II, p. 414.

centres: soit dans le *cervelet* (Lussana, Pourfour du Petit, Foville); soit dans la région de l'*hippocampe* et enfin dans la *protubérance* (*centre sensitif de* Gerdy, Longet et Vulpian), qui n'est apparemment qu'un centre sensori-moteur réflexe, non conscient.

Nous regardons comme un fait rationnel que les centres de sensibilité musculaire se confondent plus ou moins avec les centres moteurs. La conscience se trouve ainsi le plus directement et le plus aisément avertie du degré nécessaire de son énergie volontaire. La localisation du sens musculaire dans les régions motrices semble être une preuve en faveur de la nature psychique de ce sens. Toutefois, dit Landois [1]), il est remarquable que, chez l'homme, on a observé une perte isolée du sens musculaire ou des images représentatives des mouvements volontaires et d'un autre côté aussi une paralysie motrice isolée, sans trouble du sens musculaire et des images de représentation motrice. (Voyez plus haut les théories localisatrices de Nothnagel.)

Certains faits pathologiques semblent démontrer que le centre de Broca est le centre de la sensibilité musculaire des images de mouvement de l'hypoglosse; car on a constaté de l'aphasie motrice sans paralysie de la langue. (*Centre des images motrices volontaires du mot parlé.*)

Le sens que nous avons du degré de contraction de nos muscles ne joue pas un rôle exclusif dans la précision de nos mouvements. La vue, les sensations tactiles et les sensations articulaires, ont une grande part dans la production du phénomène; ce que nous appelons d'ailleurs en général la sensibilité musculaire constitue un ensemble de sensations assez complexe. Cette sensibilité, primitivement consciente, provoque ultérieurement, par l'effet de l'habitude et en vertu d'une espèce de mémoire inconsciente, des mouvements en quelque sorte par un mécanisme réflexe.

Ce caractère réflexe, automatique, de certains mouvements, d'abord tout-à-fait conscients, volontaires, de la marche par

---

[1]) Landois, Lehrb. d. Physiol. 1891. Vol. II, p. 842.

exemple, se manifeste avec la plus grande netteté dans le cas de personnes qui, bien qu'endormies, continuent à marcher [1]).

Équilibre et coordination. Vertige, ataxie. Nous pouvons rattacher l'étude de ces phénomènes physiologiques et pathologiques à l'étude du sens musculaire, parce que ce dernier joue dans leur production un rôle important.

Les fonctions d'équilibre et de coordination, primitivement conscientes, deviennent ultérieurement quasi-inconscientes et s'exécutent d'une façon vraîment réflexe. Les centres de coordination réflexe ont leur siège dans la moelle épinière, la moelle allongée, la protubérance [centre de station et de locomotion, centre des mouvements généraux des membres (Vulpian)], le cervelet, les tubercules quadrijumeaux, les couches optiques. Les fibres centripètes proviennent de la peau et des parties profondes (sensibilité cutanée et musculaire), de l'oreille interne, notamment de ses canaux semi-circulaires et de l'oeil (fibres centripètes-réflexes se rendant aux ganglions de la base et au cervelet).

On ne peut contester la naissance de certains troubles de l'équilibre sous l'influence de lésions du cerveau (circonvolutions frontales et pariétales). C'est ainsi que naîtrait *l'ataxie cérébrale* de Krishaber et Wernicke. Le cerveau coordonne déjà jusqu'à un certain degré les mouvements dont il veut l'exécution; d'autre part nous avons vu que la motilité et la sensibilité musculaire se circonscrivent dans les mêmes régions cérébrales (circonvolutions centrales). Or, si la coordination peut s'opérer, grâce à la sensibilité inconsciente, en dehors de la sensibilité musculaire consciente, il n'en est pas moins vrai que cette dernière joue un rôle important dans le mécanisme de divers mouvements de précision.

Il faut cependant se garder d'exagérer l'importance de l'action de l'écorce dans le mécanisme coordinateur chez l'homme, car des expériences récentes ont démontré que plus on s'élève dans l'échelle animale, plus les mouvements gouvernés par l'écorce deviennent limités [2]).

---

[1]) Francotte, Élém. de neuropathol. générale. Liège, 1889.

[2]) Beevor et Horsley, Philosophic. transact. 1890. Vol. 181.

Le cerveau utilise simplement les mécanismes coordinateurs, emmagasinés dans les centres sous-corticaux, c'est-à-dire ne fait que commander aux centres réflexes, échelonnés le long du cylindre subcortico-médullaire, depuis les ganglions de la base jusqu'à la terminaison de la moelle. Certains auteurs ont admis un *centre général de coordination* des mouvements du corps. Nuël [1]) trouve que l'existence d'un centre de coordination des mouvements volontaires n'est pas un desideratum physiologique. La coordination résulte du concours synergique d'une foule de centres, les uns conscients, les autres réflexes. La destruction de chacun d'eux altèrera plus ou moins tels ou tels mouvements combinés; il suffira même de la section d'une ou de plusieurs fibres centripètes, se rendant à l'un ou l'autre de ces centres, pour troubler l'harmonie de certaines combinaisons de mouvements.

Il n'en est pas moins vrai qu'un grand rôle est joué vis-à-vis de la coordination et de l'équilibre par le *cervelet*. Les troubles de cet organe amènent le vertige et l'ataxie.

Nous regardons le cervelet comme l'organe central de la sensibilité inconsciente, réflexe, appelé à gouverner l'équilibre et la coordination. Le cervelet est en rapport avec les principaux organes des sens (sens tactile, musculaire, audition, vue), pour autant que ceux-ci ont à intervenir dans l'équilibre et la coordination, et, ainsi périphériquement impressionné, il réagit dynamiquement ou par inhibition sur les divers centres de coordination motrice.

On comprend ainsi le grand rôle de la *sensibilité* dans le phénomène de l'équilibre et de la coordination. On comprend que le vertige et l'ataxie puissent être l'expression d'une foule de troubles du système nerveux, tant périphérique que central.

L'influence des médicaments sur la sensibilité musculaire et la production de symptômes morbides d'ataxie etc. . . sous leur influence, est réelle. Toutefois il est difficile de faire l'étude isolée de cette influence. Les troubles de cette sensibilité spéciale se perdent au milieu des autres troubles géné-

---

[1]) Fredericq et Nuël, Élém. de physiol. 1889. Vol. II. p. 150.

raux de la sensibilité et de la motilité, produites par les médicaments narcotiques, anesthésiques. Il n'y a là rien d'étonnant, puisque les centres de la motilité, ceux de la sensibilité générale et même de la sensibilité tactile se rapprocheraient, se superposeraient même dans le cerveau.

Cependant une distinction, comme nous l'avons vu, s'impose et est prouvée par des cas pathologiques, comme aussi par l'action élective de certains médicaments. (Voyez sensibilité douloureuse.)

C'est ainsi que récemment encore Cramer [1]) a montré que dans certaines maladies mentales, notamment dans la paranoïa, il existe des hallucinations du sens musculaire, dont il fait ressortir même les différentes formes et leur influence sur le mouvement et l'idée. On pourra peut-être aussi, par une meilleure observation du délire médicamenteux, observer ces mêmes hallucinations.

Le vertige, l'ataxie, l'astasie, l'abasie, les mouvements de manége ont été notés parmi les symptômes de certains empoisonnements médicamenteux. Signalons le vertige cocaïnique; l'incoordination, l'astasie et l'abasie déterminées par l'alcool, et dues, selon L. Brunton, à l'action paralysante de l'alcool sur le cervelet; l'ataxie par le sulfonal, trional et tétronal; les mouvements de manége déterminés par l'apomorphine, tenant également à une action sur le cervelet et les tubercules quadrijumeaux (L. Brunton); l'ataxie nicotinique, etc. . .

Plusieurs médicaments *antispasmodiques* ne sont probablement que des régulateurs de l'action coordinatrice des centres nerveux. En effet, nous savons que les spasmes musculaires, tant ceux des muscles striés que ceux des muscles lisses, doivent leur genèse à un excès d'activité des muscles ou de leurs centres excito-moteurs médullaires, ou enfin à une diminution de la puissance coordinatrice des centres coordinateurs supérieurs (inhibition antagoniste V. pl. l.). Or, bien des médicaments, comme le camphre, l'alcool et l'éther à petites

---

[1]) Cramer, Die Hallucinationen im Muskelsinn bei Geisteskranken und ihre klinische Bedeutung. Freiburg, 1888.

doses, ne sont antispasmodiques que par leur action excitante sur ces derniers centres d'inhibition.

Il est même probable que certains antispasmodiques, dont on n'a pas encore bien expliqué l'action (valériane, assa foetida, musc, castoréum, certaines substances aromatiques), agissent en affectant quelques régions de l'encéphale en particulier, dont ils augmentent les pouvoirs régulateurs inhibitoires. (Lauder Brunton.)

b) Sensibilité douloureuse: On discute aujourd'hui la question de savoir si ce sont les fibres tactiles ou des fibres spéciales qui conduisent les impressions douloureuses. La seconde opinion paraît la plus vraisemblable à Lahousse, Beaunis. En effet, le toucher se transmet par les cordons postérieurs et latéraux de la moelle épinière, tandis que la sensibilité douloureuse est conduite par la substance grise de la moelle. On a aussi observé des cas pathologiques d'abolition de la sensibilité tactile avec persistance de la sensibilité douloureuse et vice-versa (anesthésie douloureuse, analgésie sans anesthésie). Enfin certains médicaments suppriment la douleur sans nuire au tact. C'est le cas pour le chloroforme et les anesthésiques en général au premier degré de leur action, de même que pour la morphine et aussi pour l'exalgine et d'autres bases aromatiques.

Voici, selon Lahousse, le chemin suivi par les fibres de la sensibilité douloureuse:

1. *Tronc et membres:* racines postérieures, substance grise où se fait l'entrecroisement, formation réticulée de la moelle allongée et du pont de Varole, calotte des pédoncules cérébraux, pédoncule postérieur de la capsule interne et écorce cérébrale;

2. *tête et cou:* nerfs crâniens, formation réticulée de la moelle allongée, etc. . .

Un certain nombre de fibres de la sensibilité douloureuse, accompagnées de fibres centripètes réflexes, se rendent à la couche optique et aux tubercules quadrijumeaux. Au delà de ces ganglions, les fibres sensorielles continuent leur chemin jusqu'au cerveau [1]).

---

[1]) Lahousse, Manuel de physiol. 1890, vol. II. p. 413.

Quant aux centres cérébraux de la perception douloureuse, on les place généralement aujourd'hui dans les lobes centraux. Ferrier plaçait le centre de la sensibilité douloureuse dans *l'hippocampe.*

On peut distinguer une médication périphérique de la douleur et une médication centrale ou une médication locale et une médication générale.

Voici un tableau des principaux médicaments usités contre la douleur :

Anodins ou analgésiques locaux.

Froid.
Chaleur humide et sèche.
Révulsifs et soustraction sanguine.
Anhydride carbonique.
Cocaïne.
Tropacocaïne.
Menthol.
Brucine.
Théine.
Drumine.
Acide phénique.
Créosote.
Iodoforme.
Cicutine.
Gelsémine.
Morphine.
Antipyrine.
Acide cyanhydrique.
Lévinine (résine de kawa-kawa).
Erythrophléine (HCl).
Cannabis indica.
Piscidia erythrina.
Eugénol-acétamide.

Anodins ou analgésiques généraux.

Tous les anesthésiques généraux ; Chloroforme, éther etc...
Opium et alcaloïdes.
Solanées vireuses : Belladone, jusquiame, stramoine, solanum dulcamara.
Ciguë.
Gelsemium.
Veratrum.
Cévadille.
Colchique.
Valériane.
Aconit.
Chloral et plusieurs de ses dérivés.
Butylchloral.
Eschholtzia californica.
Quinine.
Acide salicylique, salol. bétol, crésalol.
Antipyrine.
Antifébrine.
Exalgine.
Méthacétine.
Phénacétine.
Euphorine ou phényluréthane.
Phénocolle (chlorhydrate).
Tolypyrine.
Antinervine.
Salophène.
Analgène.
Agathine.
Bromures.
Zinc.
Hypnotisme.

L'action analgésiante d'un médicament provient donc de ce que ce dernier fait subir à l'appareil de la sensibilité douloureuse, à un endroit quelconque de son trajet, une modification

empêchant la propagation ou la perception de l'ébranlement spécifique, de l'onde douloureuse.

Il paraît que l'opium diminue l'excitabilité des nerfs périphériques, de la moelle et des centres percepteurs. Les bromures agiraitent de la même façon, mais à un degré moins prononcé. Le chloral, le butylchloral, la gelsémine et le chanvre indien influencent probablement les centres cérébraux de perception douloureuse. La belladone et l'atropine diminuent l'excitabilité des nerfs sensitifs, qu'affectent probablement aussi la jusquiame, la stramoine, l'aconitine et la vératrine. Certains antidouloureux, comme l'aconit et le butylchloral, ont une action élective sur le territoire des nerfs de la cinquième paire; il paraît en être de même pour la gelsémine; aussi ces médicaments sont-ils indiqués dans le traitement de la névralgie du trijumeau [1]).

Nous ne résistons pas à la tentation de signaler les expériences de Mortimer-Granville, à cause de la corroboration qu'elles apportent à notre manière de concevoir la mécanique intime de l'action médicamenteuse (théorie des vibrations moléculaires). Mortimer-Granville attribue la douleur à la vibration exagérée des nerfs ou de leurs tuniques. Conséquemment, dans le but, conçu théoriquement, de diminuer, de modifier ces vibrations, il propose de produire localement des vibrations substitutives d'une nature différente, ce qu'il réalise en percutant les nerfs douloureux à l'aide d'un petit marteau actionné par un mécanisme d'horlogerie ou par l'électricité. Contre les douleurs sourdes, il emploie un petit marteau, à vibrations rapides et courtes; contre les douleurs aiguës il emploie les vibrations lentes et larges [2]). La même théorie vibratoire explique l'effet avantageux sur la douleur du froid, du chaud, de l'électricité, de la lumière. — Les médicaments proprement dits n'agiraient non plus qu'en modifiant par voie chimique le dynamisme des cellules préposées à la sensibilité nerveuse et conséquemment leur état vibratoire, la tension intracellulaire.

C. *Faim et soif.* Au milieu des besoins multiples, inhérents

---

[1]) Lauder Brunton, Traité de pharmacologie, etc... Trad. par Deniau et Lauwers, 1888, vol. I, p. 248.

[2]) Lauder Brunton, loc. cit., p. 249—250.

au fonctionnement de nos organes, nous distinguons surtout la faim et la soif, qui sont l'expression du besoin d'alimentation, de réparation de notre corps. Ces sensations ne répondent pas à des modifications survenues dans un appareil sensoriel spécial, mais on les localise cependant dans certaines parties du tractus digestif. Ainsi la soif, quoiqu'étant en général l'expression d'un besoin du corps entier, peut provenir d'une sécheresse du palais et du pharynx et de perceptions spéciales recueillies par les nerfs lingual, glosso-pharyngien et trijumeau. La section de ces nerfs n'arrête cependant pas la soif (Longet, Schiff).

La faim se manifeste sous forme d'une sensation de vide dans l'intestin et peut être calmée par l'ingestion dans l'estomac de matières non nutritives. Toutefois, il s'agit bien là d'un besoin général de notre organisme et la localisation que nous en faisons n'est qu'une espèce de réaction périphérique, de mécanisme subjectif d'extérioration, provenant de l'habitude, tout comme nous reportons un phénomène de perception douloureuse centrale à un membre même absent. La section des nerfs splanchniques et du nerf pneumogastrique n'arrêtent pas la sensation de vide stomacal.

En général, ces besoins ne se calment que par les matériaux adéquats : boissons, aliments. On connaît cependant certains médicaments qui influent sur eux. C'est ainsi que l'alcool, le tabac, l'opium, le coca, ont la réputation de calmer la sensation de faim, les acides la sensation de soif.

Nous avons vu jusqu'ici la plus grande partie des fonctions de la vie de relation (système nerveux et musculaire strié); en effet, nous avons étudié la fonction intellectuelle, la sensibilité morale, la motilité et la sensibilité matérielle, tant spéciale que générale.

Pour compléter l'étude du système nerveux de relation, nous avons encore à étudier une de nos fonctions par excellence, se rattachant aux divers domaines de l'intelligence, de la sensibilité, je veux parler du *langage ou de l'expression de nos idées.*

Nous finirons ensuite le chapitre des fonctions de relation par l'étude du sommeil et de l'hypnotisme, de la fonction réflexe et de l'inhibition. Nous terminerons enfin par un tableau schématique, par ordre de dignité, des diverses fonctions de relation de l'homme.

§ 5. — Langage ou expression de l'idée.

Nous pouvons exprimer nos états internes; passés dans le domaine de la conscience, par la parole, l'écriture et les gestes (mimique).

Tout ce qui a trait au langage est ordinairement localisé dans l'hémisphère gauche, excepté chez les gauchers où la direction du langage serait confiée à l'hémisphère droit.

Parole. Une parole, comprise et répétée, suppose l'intégrité de l'appareil auditif commun, l'existence d'un centre pour les images auditives du mot parlé (mémoire auditive), la compréhension du mot par la faculté intellectuelle, c'est-à-dire la connaissance du rapport entre ce mot, qui n'est qu'un vain son sans cette compréhension (*Wortbegriff)*, un mouvement conscient pour faire agir le mécanisme musculaire et répéter le même mot, la formation et la conservation de l'image motrice de ce mot parlé (centre des images motrices ou mémoire motrice du mot), l'intégrité des éléments nerveux chargés de conduire l'ébranlement aux fibres musculaires de la respiration, de la glotte; de la langue etc..., dont la contraction fera naître les sons spéciaux dont se compose le mot, enfin l'intégrité de cet appareil musculaire.

Notons que chez l'enfant, qui apprend à parler, le mot est souvent répété d'une manière réflexe, sans être compris, ce qui peut encore arriver chez l'adulte, et qu'il existe donc une voie de communication entre le centre sensoriel des images verbales et celui des images motrices du mot. Si l'un ou l'autre des facteurs signalés se trouve lésé, on comprend que la parole sera troublée et cela d'une manière très différente d'après le siège de cette lésion. On aura ainsi *l'aphasie sensorielle* ou *surdité verbale*, *l'aphasie motrice* ou *ataxique*, la *paraphasie*, *l'amnésie*, la *dyslalie*, *l'alalie* ou *anarthrie.*

Ecriture. Un signe écrit, par ex. copié et compris, exige l'intégrité de l'appareil de la vision depuis la périphérie jusqu'au centre optique du mot écrit (centre des images visuelles verbales), la compréhension du mot écrit par l'intelligence, c'est-à-dire la connaissance du rapport entre ce mot, simple signe, et l'idée qu'il exprime (*Wortbegriff*), un mouvement conscient pour faire mouvoir le bras et imiter le tableau graphique sensoriellement perçu, le formation d'une image persistante de ce signe écrit, image pouvant se reproduire désormais à l'occasion de la même idée (centre graphique) l'intégrité des éléments nerveux et musculaires chargés de l'exécution de l'ordre conscient.

Chez l'enfant, encore une fois, apprenant à écrire, les premiers mouvements de copie se font d'une manière réflexe, sans éveil de l'idée, et l'on se représente ainsi des voies de ralliement entre le centre sensoriel et moteur.

Si un des facteurs cités manque ou est compromis, l'écriture sera troublée et d'une manière très diverse selon le siège de la lésion. On aura la cécité verbale, l'agraphie, la paragraphie et divers troubles de la coordination des mouvements graphiques, à part les dyslogies provenant, comme ci-dessus, d'un trouble de l'idée.

Notons aussi que le centre des images auditives verbales se trouve relié par des fibres d'association au centre des images optiques verbales et qu'ainsi nous possédons la faculté de lire, d'exprimer verbalement, à basse ou à haute voix, les mots écrits, optiquement perçus. Le trouble de cette faculté s'appelle *alexie.*

On comprendra, d'autre part, parfaitement l'énorme influence qu'exercent les lésions de l'appareil verbal sur l'appareil graphique, quand on remarquera que le développement du premier est antérieur au second, que l'enfant apprend à écrire en épelant, enfin que la solidarité est telle qu'il n'existe, pour les deux appareils, qu'un seul et même Wortbegriff, un seul et même rapport entre l'idée et le signe entendu et parlé, vu et parlé, vu et écrit, entendu et écrit.

Gestes. Un geste, compris et répété, suppose l'intégrité de l'appareil optique, des nerfs et centres visuels, l'existence d'un centre des images optiques mimiques, une voie d'association

et un centre des images motrices mimiques (gestes inconscients), l'intégrité de l'intelligence (gestes conscients et volontaires), l'intégrité des fibres nerveuses et musculaires. Une lésion de ces divers facteurs entraîne les diverses variétés *d'amimie.*

Explication des divers troubles du langage.

On comprendra aisément la *dyslalie*, *l'alalie* ou *anarthrie*, provenant de lésions dans le domaine de centres coordinateurs de la moelle allongée pour les mouvements verbaux, et même dans les nerfs périphériques et les muscles. C'est l'ataxie de la parole, correspondant à l'ataxie des membres dans certaines maladies de la moelle épinière. Nous savons déjà que l'ataxie dépend moins du cerveau que de la fonction régulière de mécanismes médullaires tout prêts, mécanismes qui peuvent être sollicités non seulement par la volonté, mais aussi d'une manière purement réflexe.

Aphasie. Wernicke distingue l'aphasie en *sensorielle* et *motrice.* Chacune de ces variétés peut avoir trois formes: *transcorticale*, *corticale* et *sous-corticale.*

La transcorticale, ordinairement passagère, n'est pas localisée et correspond à un trouble de la conscience.

La corticale correspond à des lésions du centre des images auditives (*centre de* Wernicke, dans un certain rayon de la 1re et 2de circonvolutions temporales gauches) et du centre des images motrices verbales (*centre de* Broca, siégeant au tiers inférieur ou pied de la 1re et de la 3me circonvolutions frontales). La sous-corticale correspond à des lésions siégeant depuis le centre auditif proprement dit ou commun et le centre de ralliement des mouvements verbaux inclusivement (*Knotenpunkt von Ganglienzellen*) jusqu'aux centres inférieurs de la moelle allongée exclusivement.

L'aphasie sous-corticale entraîne un simple défaut d'audition (surdité) et d'expression, quoique l'image sensorielle du mot, comme l'image motrice et l'intention de l'exprimer, persistent. La même division en transcorticale, corticale et sous-corticale et les mêmes caractères que ci-dessus existent pour l'agraphie, (à part ici l'absence de la transcorticale), pour l'alexie et l'amimie.

Prenons un schéma figuratif, pour mieux faire comprendre le siège des diverses lésions de l'appareil compliqué du langage

parlé et écrit et les troubles fonctionnels que ces lésions entraînent après elles.

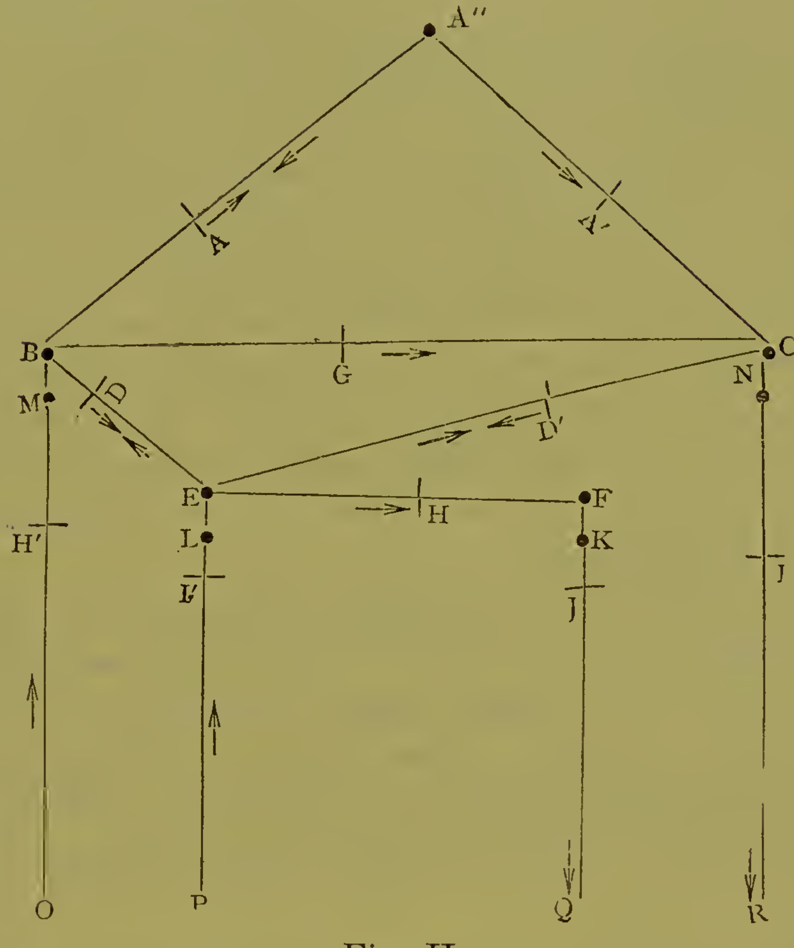


Fig. II.

A″ Siège de l'idée correspondant au mot. (Cette idée se forme au moyen des images empruntées aux divers sens. Elle est donc très complexe. Verbalement (idéation verbale) elle se compose des images B et C, c'est-à-dire elle est à la fois sensorielle et motrice.

B. Centre de Wernicke (images auditives verbales).
C. Centre de Broca (images motrices du mot parlé).
M. Centre auditif commun.
N. Centre moteur simple de la langue, etc.
E. Centre visuel verbal (images visuelles verbales).
F. Centre graphique (images graphiques).
L. Centre optique commun.
K. Centre moteur simple du bras.
BO. Fibres centripètes du nerf acoustique.
EP. „ „ du nerf optique.
FQ. „ motrices de l'écriture.
CR. „ „ de la parole.
BC. BE. EC. EF. } Voies de ralliement.

Voilà donc un tableau complet des diverses voies centripètes et centrifuges, usitées pour la formation et l'exécution du langage parlé, lu, écrit; des centres sensoriels et moteurs du langage, et des voies d'association entre ces divers centres. Quelques exemples de cas, qu'on peut voir survenir, s'expliqueront aisément à l'aide de ce tableau et feront saisir les diverses modalités possibles de troubles du langage. Comme remarques complémentaires, nous ajouterons:

1°. Que pour lire et écrire avec conscience, il faut que la représentation intellectuelle du mot parlé soit bien complète. L'enfant en effet parle avant de savoir lire ni écrire. Ces deux dernières facultés, il les acquiert au moyen de la première, c'est-à-dire que nous lisons et que nous écrivons en épelant (*buchstabirend*).

2°. Que chacune de nos facultés d'expression de l'idée peut être troublée dans les divers éléments de sa compréhension. Or, la parole peut être comprise, simplement répétée sans comprendre, prononcée spontanément; — la lecture mentale et orale peuvent être comprises ou machinales; — l'écriture peut se faire d'après dictée, par simple copie machinale et spontanément.

Supposons donc:

1°. Une lésion en A (transcorticale sensorielle).

Nous remarquerons chez le malade:

La perte de l'idée correspondant au mot parlé ou lu.

Le malade par contre pourra encore:

Répéter les paroles et lire les mots sans les comprendre.

Copier.

Écrire d'après dictée.

Parler et écrire spontanément.

2°. Une lésion en A' (transcorticale motrice).

On constatera:

La perte de la parole et de l'écriture spontanées.

Le malade par contre pourra:

Répéter les paroles entendues et les comprendre, lire et même lire à haute voix.

Copier.

Écrire d'après dictée.

3°. Une lésion en B (corticale sensorielle).

On constatera:

La perte de la compréhension de la parole (l'image verbale n'existe plus).

La perte de la faculté de répéter les paroles.

La perte de la lecture.

La perte de l'écriture d'après dictée.

La perte de l'écriture spontanée.

Le malade pourra à peine:

Copier et parler d'une façon désordonnée, incompréhensible.

4°. Lésion en C. (Corticale motrice).

On constatera:

La perte de la répétition de la parole entendue.

La perte de la parole spontanée.

La perte de la lecture.

La perte de l'écriture d'après dictée.

La perte de l'écriture spontanée.

L'impossibilité de dénombrer les syllabes d'un mot.

Tout au plus le malade peut-il:

Comprendre les mots parlés.

Copier.

5°. Lésion en E. (centre visuel verbal).

On constatera:

La perte de la lecture.

La perte de l'écriture, tant spontanée que d'après dictée.

La perte de la copie.

Sont conservées:

La possibilité de répéter les paroles.

„ „ „ parler spontanément.

„ „ „ comprendre la parole.

6°. Lésion en F. (Centre des images graphiques).

On constatera:

La perte de l'écriture spontanée, d'après dictée et d'après copie.

Sont conservées:

La possibilité de parler spontanément, de répéter et de comprendre; l'écriture de la main gauche (Déjérine).

La lecture comprise mentale et orale.

7°. Lésion en H' (sous-corticale sensorielle auditive).

On constatera:

La perte de la parole répétée et comprise.

Le malade pourra:

Lire, écrire spontanément et d'après dictée.

Copier.

Parler spontanément.

8°. Lésion en I (sous-corticale motrice verbale).

On constatera:

La perte de la parole spontanée et répétée.

La conservation des autres modes d'expression.

9°. Lésion en I' (sous-corticale sensorielle optique).

On constatera:

La perte de la lecture et de la copie.

La conservation de la parole comprise, répétée et spontanée, de l'écriture spontanée et d'après dictée.

10°. Lésion en J (sous-corticale graphique).

On constatera:

La perte de l'écriture spontanée et d'après dictée, de la copie.

La conservation de la parole comprise, répétée, spontanée; de la lecture mentale et orale.

11°. Lésion en D (transcorticale sensorielle optique).

On constatera:

La perte de la lecture comprise, de l'écriture spontanée et d'après dictée.

La conservation de la parole comprise, spontanée et répétée, de la copie.

12°. Lésion en D'.

On constatera la perte exclusive de l'écriture spontanée et d'après dictée.

13°. Lésion en G (aphasie de conductibilité, Leitungsaphasie).

On constatera:

La perte de la lecture.

La perte de l'écriture spontanée.

La conservation de la copie.

La conservation de la parole comprise ⎫
„ „ „ „ „ répétée ⎬ mais paraphasie.
„ „ „ „ „ spontanée ⎭

Enfin 14⁰. Lésion en H (agraphie de conductibilité, Leitungsagraphie).

On constatera la perte de la copie, de l'écriture spontanée et d'après dictée.

La conservation de la lecture et de la parole.

Pitres [1]) ne veut pas admettre les variétés sous-corticales de l'aphasie. Selon lui, les centres des images sensorielles et motrices du langage n'ont pas de fibres de projection directe vers les centres réflexes, les centres d'exécution, de coordination bulbo-médullaires; mais ils utilisent, pour établir cette communication, des fibres de sensibilité et de motricité communes. Les fibres blanches directement sous-jacentes aux centres corticaux sont probablement des fibres communicantes. Logiquement parlant, il serait donc préférable de ranger les aphasies sous-corticales, parmi les *paralysies pseudo-bulbaires* (surdité et cécité d'origine médullaire, anarthrie, dyslalie), car, en effet, elles ne se distingueraient pas à proprement parler de ces dernières.

Déjérine [2]) n'admet pas l'existence du centre graphique (centre des images motrices du mot écrit). Ecrire, dit-il, n'est qu'imiter les images visuelles des mots et ce serait donc dans le centre optique verbal que l'intelligence puise directement tous les éléments de l'écriture. Mais ce fait est controuvé. On a constaté la persistance des images visuelles verbales avec absence de l'écriture spontanée. On peut d'autre part, à l'état normal, écrire spontanément sans images visuelles, au moyen des images auditives verbales.

Bernheim [3]) n'admet que des lésions des fibres conductrices entre l'aire psychique et l'aire sensitive et motrice et nie l'existance des centres corticaux des images visuelles, auditives, phonétiques et graphiques. Cette distinction nous semble assez spécieuse.

---

[1]. [2]. [3]) Congrès français de médecine, tenu à Lyon. 1894.

Quant aux centres d'exécution bulbaire du langage parlé, il est certain que la coordination porte sur l'articulation linguale, labiale, gutturale, grâce à des mécanismes réflexes compliqués, aidés du sens musculaire; mais il faut aussi tenir compte, dans la fonction normale du langage et ses troubles, de *l'intonation* et du *rythme respiratoire*. Il est certain que ces deux facteurs jouent un grand rôle dans le langage et ils ont probablement leurs centres à côté des centres d'articulation.

On comprendra que, si un seul hémisphère cérébral est atteint, par exemple le gauche chez les droitiers, l'autre hémisphère parviendra à suppléer son congénère. Il résulte même de travaux récents de Hughlings Jackson qu'à l'état normal le centre phonétique droit n'est pas inactif et qu'il intervient dans l'expression, souvent inconsciente et automatique, des émotions par le langage. Le centre phonétique gauche serait au contraire le véritable centre conscient, intellectuel.

Charcot admettait que le centre optique exerce une grande influence sur la parole. Beaucoup de personnes parlent en se représentant non les images auditives des mots mais les images visuelles verbales des objets. Ils puisent alors les mots correspondants non dans le centre de Wernicke, mais dans le centre optique verbal. En général, on débitera plus facilement un discours qu'on aura couché sur le papier.

On comprendra encore que, de même que pour l'aphasie, l'agraphie et l'alexie, on aura:

l'amimie { sensorielle / motrice } { transcorticale / corticale / et sous-corticale.

Naunyn [1]) décrit ce qu'il appelle une *unbestimmte Aphasie* (aphasie indéterminée). Elle serait due à une lésion siégeant dans un point quelconque de tout le rayon englobant les divers centres qui interviennent dans la production du concept, sans entamer les centres de la parole décrits ci-dessus. Cela nous semble assez naturel.

---

[1]) Naunyn, Verhandl. der 7 Congress. f. inn. Medic. Wiesbaden 1887.

Et, en effet, la conception de l'idée, correspondant à un mot, n'est pas simple. La conception de l'idée d'un objet, que le mot représente, comprend des facteurs intellectuels puisés dans les images fournies de cet objet par les divers sens, notamment le sens visuel, le sens tactile, etc... Si l'un ou l'autre centre correspondant à ces sens est troublé, certains éléments de la compréhension de l'idée, du concept, manquant, la *représentation verbale* de l'idée s'en trouvera plus ou moins atteinte. L'un sens devra suppléer l'autre pour trouver le mot.

Ainsi on aurait vu des malades se faisant une idée parfaite d'un objet quand on le leur nomme et pouvant écrire et lire le mot correspondant (absence de surdité verbale, d'agraphie et d'alexie), mais ne trouvant pas ce même mot correspondant à l'objet, quand on présente ce dernier à la vue sans le nommer (*aphasie optique* dépendant d'une lésion des centres optiques).

Non seulement les divers centres corticaux de la sensibilité peuvent être lésés, mais aussi leurs fibres d'associaton transcorticale, d'où naissent des variétés d'aphasies transcorticales non encore signalées, entre autres *l'aphasie transcorticale optique motrice* (cas de Wernicke et C. S. Freund). Le malade conserve tout l'arsenal verbal pour la parole et l'écriture spontanées; seulement un trouble dans la parole se manifeste, quand il veut désigner les objets par leurs seuls caractères visuels. Le malade voit et distingue les objets (pas de cécité ni *d'apraxie optique*); il reconnaît leurs usages, mais ne peut trouver les mots pour les exprimer. Si la sensibilité tactile lui donne un renseignement complémentaire, aussitôt il les nommera [1]).

Enfin, une lésion des fibres d'association entre les centres corticaux du langage expliquerait la *paraphasie*, tandis que *l'aphasie amnésique de* Grashey serait plutôt dûe à un trouble de l'idée.

Les médicaments, qui reportent leur action sur le système nerveux central, atteignent les centres corticaux des sensations

---

[1]) Malachowski, Versuch einer Darst. uns. heutig. Kenntnisse in der Lehre von der Aphasie. Samml. klin. Vorträge N°. 324. 1888.

et des mouvements et les centres de leurs images respectives ou centres d'apperception. Les centres de l'appareil compliqué du langage subissent cette même influence. Les facultés morales et intellectuelles sont secondairement modifiées. La première phase est ordinairement une période plus ou moins longue d'excitation. On connaît les influences de l'alcool et de bien d'autres excitants sur le langage. Sous leur influence la langue se délie, le rapport entre l'idée et le mot se présente mieux; l'imagination et la mémoire se trouvent activées et servent admirablement la parole. Les appétitions concupiscibles et irascibles excitées l'influencent à leur tour. C'est l'éloquence, comme on ne se la connaissait pas jusque là; mais bientôt arrive la dépression cérébrale, la parole ne sert plus l'idée, c'est la confusion, l'ivresse allant jusqu'au coma.

L'aphasie, l'alexie, l'agraphie, l'amimie, l'apraxie même, n'ont pas été isolément constatées sous l'influence des médicaments. Elles se confondent dans le chaos des autres troubles cérébraux. Aussi présentent-elles avant tout un intérêt tout particulier pour le pathologiste et non pour le thérapeute.

Edgren [1]) admet qu'à côté de l'appareil sensoriel et moteur du langage verbal, tant auditif que visuel, il existe un appareil tout aussi compliqué pour l'expression du langage musical et qu'il peut donc exister, soit isolément, soit parallèlement à l'aphasie, de *l'amusie*. Il existe pour l'amusie comme pour l'aphasie des formes *sensorielles* (surdité musicale, cécité musicale) et *motrices* (amusie vocale motrice, amusie instrumentale motrice, agraphie musicale). Il est évident que ces troubles ne seront surtout apparents qu'au cas où le patient est musicien de métier.

Le *centre musical auditif* serait localisé, selon Edgren, dans la 1re et la seconde circonvolutions temporales, en avant du centre auditif verbal. Les autres centres visuels et moteurs sont probablement situés également à proximité des centres verbaux correspondants.

---

[1]) Brit. medic. Journal. 22 Dec. 1894, p. 1441.

§ 6. — Fatigue. Sommeil. Hypnotisme.

Quand l'animal et l'homme se sentent fatigués, ils aspirent au repos, au sommeil.

La *fatigue*, comme la faim et la soif, est une sensation interne, consciente, dépendant d'un état spécial du système nerveux et musculaire, et probablement aussi du liquide sanguin, état caractérisé, selon Ranke, par la présence dans ces systèmes de produits de désassimilation.

Il est probable que, pour le système nerveux et le muscle, la diminution de l'oxygène inter- et intramoléculaire et la modification de l'état dynamique interviennent dans la production de la sensation.

La fatigue musculaire est le résultat de la combustion des groupements moléculaires latéraux, source de l'énergie, en même temps que de la disparition de l'élément comburant et de l'accumulation de substances ponogènes (acide lactique, acide carbonique etc...). Le dernier degré de la fatigue est la rigidité ou la mort du muscle, c'est-à-dire la destruction des noyaux moléculaires centraux ou éléments constitutifs essentiels du parenchyme musculaire. A l'état de circulation normale, le muscle ne tarde pas à restaurer son état moléculaire et son dynamisme normaux.

L'infatigabilité des troncs nerveux est un fait démontré. La fatigue se reporte ici sur les appareils terminaux (centres et plaques motrices). On explique ce fait en admettant que chaque segment nerveux restaure son état moléculaire et son dynamisme au dépens du segment adjacent, de telle sorte que la fatigue ne se manifeste qu'à l'appareil terminal.

Le *sommeil* est caractérisé par la suppression des fonctions de l'écorce cérébrale, avec conservation des réflexes et des fonctions de la vie végétative. Plusieurs de ces dernières (circulation, respiration, sécrétions, etc...) se trouvent aussi ralenties pendant le sommeil. Fait étonnant, les échanges organiques ne sont pas modifiés (Loewy) [1].

---

[1]) Loewy, Berl. klin. Wochenschr. 1891, n°. 18.

Quelle est la cause intime du sommeil? Est-ce l'accumulation dans le sang et notamment dans le cerveau de ces produits de désassimilation, causant, selon Ranke, la fatigue musculaire et nerveuse?

La cause du sommeil, dit Landois[1]), est l'épuisement des forces de tension dans les nerfs et surtout dans les organes centraux, ce qui nécessite une réparation.

Pour plusieurs auteurs la diminution de l'oxygène intra-moléculaire et la surcharge en CO_2 jouent un rôle manifeste dans la production du sommeil.

Errera a émis l'opinion que le sommeil tiendrait à la production de leucomaïnes, qui agiraient directement comme narcotiques sur les cellules nerveuses. Il est probable que diverses substances chimiques doivent leur propriété hypnotique à une combinaison directe de leurs molécules avec les substances servant de substratum à l'activité nerveuse.

C'est ici le lieu de rappeler que Ch. Bouchard a trouvé aux urines du jour une action narcotique, à celles de la nuit une action convulsivante. (Beaunis).

Nous savons qu'entre les *hypnotiques* et les *narcotiques* il n'existe qu'une différence de degré. Les mêmes médicaments sont à la fois *hypnotiques* et *narcotiques*, selon la dose administrée. Les derniers diffèrent seulement des premiers en ce qu'ils troublent les rapports normaux qui existent entre les facultés mentales et le monde extérieur. (L. Brunton.)

Certains auteurs accordent une grande importance aux modifications de la circulation cérébrale, à l'anémie du cerveau (Pflüger). Lauder Brunton signale plusieurs pratiques mécaniques et physiques, consistant à diminuer l'apport du sang au cerveau et à l'entraîner vers la périphérie, capables de favoriser, sinon de produire à eux seuls, le repos cérébral. Filehne[2]) et Nuël s'élèvent contre cette acception et ne veulent voir dans la modification circulatoire qu'un phénomène concomitant, qu'un effet du sommeil. Il en serait de même de la diminution de la masse cérébrale. (Caldwell, Blumenbach.)

---

[1]) Landois, Lehrbuch der Physiol. VIIste Aufl. II. 1891. Wien.
[2]) Cloëtta-Filehne, Lehrb. der Arzneimitt. Freiburg 1889.

La cause réelle du sommeil, selon Beaunis, est encore indéterminée, et aucune des nombreuses hypothèses, émises jusqu'ici, ne l'explique d'une façon satisfaisante. Ce n'est pas une explication du sommeil que dire qu'il est l'état de repos de la cellule nerveuse.

Nous croyons [1]) que le sommeil, provoqué par les disulfones : sulfonal, trional et tétronal, est dû en grande partie à une modification de l'alcalescence du sang avec ses suites : diminution des combustions intracellulaires, rétention de CO_2, etc...

Quelques auteurs sont allés jusqu'à admettre un *centre du sommeil* dans l'encéphale, mais aucune expérience ne peut être invoquée en faveur de cette opinion.

La théorie la plus récente du sommeil est celle de Mathias Duval [2]). S'appuyant sur les découvertes de Waldeyer, Ramon y Cajal, Golgi, Van Gehuchten, Kölliker, etc... concernant la structure du système nerveux, Duval admet que l'état du sommeil correspond à la rétraction des prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses. Celles-ci en effet seraient douées de mouvements amoeboïdes, de contractilité, fait rendu vraisemblable par des observations physiologiques faites sur les cellules nerveuses de certains animaux inférieurs. La rétraction des prolongements cellulaires ferait en sorte que le contact entre les divers éléments, préposés aux fonctions nerveuses, serait moins intime et que conséquemment ces fonctions seraient déprimées, ralenties.

Cette théorie nous semble très heureuse en ce sens qu'elle permet de concilier tous les faits observés jusqu'ici. M. Verworn [3]) admet que les mouvements amoeboïdes et la contractilité en général dépendent de l'état de la tension intracellulaire. Si celle-ci diminue, la contractilité, le mouvement pseudopodique, amoeboïde, sont facilités ; le contraire arrive quand la tension intracellulaire augmente. Or, on peut se représenter la va-

---

[1]) De Buck et Vanderlinden, Action physiol. des disulfones acétoniques. Ann. de l'Acad. roy. de médec. de Belgique, tome XIII. Fasc. 4. 1894.

[2]) Math. Duval, Compt. rend. de la Soc. de Biologie. Séance du 2 février, 1895.

[3]) M. Verworn, Allgemeine Physiologie. Jena. 1895.

riation de la tension intracellulaire comme déterminée par des mécanismes divers, tant physiques que chimiques et nutritifs. Quand la cellule aura fonctionné durant un certain temps, c'est-à-dire que de l'énergie potentielle aura été transformée en énergie cinétique à tel point qu'il y a épuisement, il existerait parallèlement une augmentation de tension dans l'élément cellulaire, qui ne disparaîtra que par le repos et un nouvel emmagasinement de force potentielle (assimilation). Le même phénomène d'augmentation de tension pourra être le résultat de réactions chimiques anormales (hypnotiques), de modifications circulatoires, d'un défaut de restauration nutritive (diminution d'alcalescence du sang) etc... Le phénomène du sommeil, un au fond, pourra donc dépendre *secondairement* de facteurs multiples. Ces faits sont d'ailleurs en parfaite harmonie avec notre théorie de l'action médicamenteuse.

Nous nous représentons le sommeil, tant naturel qu'artificiel, de la manière suivante: Le sommeil est un repos relatif des éléments cellulaires de tous les centres supérieurs de l'écorce cérébrale. Les forces potentielles en dépôt dans l'écorce ayant été utilisées, les vibrations moléculaires, point de départ des sensations et des mouvements, diminuent, ne trouvant pas de nouvelles forces à utiliser. C'est l'état d'équilibre stable avec augmentation de pression intracellulaire par suite de mise en liberté de toute la provision de forces potentielles. Les facultés supérieures se reposent, en même temps que leur substratum matériel dont elles ne peuvent se passer dans leur exercice. Certains produits chimiques provenant de la désassimilation organique (leucomaïnes, CO_2, acides et autres etc.) et les médicaments, dits hypnotiques, par leur action directe ou indirecte sur les éléments organiques des cellules cérébrales, peuvent provoquer à leur tour ce repos relatif. Si nous admettons les vues de Duval et de Verworn, nous pouvons dire que les substances hypnotiques présentes dans la cellule nerveuse serviront d'irritants et altéreront le protoplasme. Les produits de ce dernier, par leur scindage et leur combinaison avec les substances étrangères, mettront en liberté de la force

cinétique, d'où augmentation de tension et retrait des prolongements, des pseudopodes.

Conformément à la même théorie nous pouvons admettre, avec Hayem[1]) deux ordres d'insomnie pathologique: *l'insomnie d'origine nerveuse* et *l'insomnie d'origine dyscrasique.* Corrélativement à l'insomnie, nous avons un sommeil nerveux ou d'origine physico-mécanique et un sommeil dyscrasique ou d'origine chimique. Nous rangeons dans la dernière classe l'hypnose médicamenteuse; dans la première, au contraire, l'hypnose magnétique et suggestive, dont nous parlerons tout à l'heure.

Il est probable qu'insomnie et sommeil ne sont que des variantes d'un seul et même état, l'état d'irritation du protoplasme nerveux; mais dans le premier cas des troubles circulatoires et nutritifs empêchent la fatigue, pourvoient à la régénération et au draînage des déchets, tandisque dans le second cas les conditions circulatoires et restauratrices sont moins avantageuses.

L'insomnie nerveuse tient à une exagération du dynamisme cérébral, des vibrations moléculaires nécessaires aux manifestations de la sensibilité et du mouvement, provoquée d'une manière mécanique: excitation des divers sens: lumière, bruits, douleurs, état maladif de certains organes périphériques, excitation du sens génital etc...; occupations — excitations d'ordre psychique: émotions, chagrin, lectures captivantes, travail intellectuel, surmenage; enfin maladies névrosiques et même organiques du cerveau. Elle s'accompagne probablement d'hyperémie.

A cette classe d'insomnie correspond le *sommeil* provoqué au contraire par la diminution du dynamisme cérébral: suppression des sensations de lumière, de bruit, de douleur et de malaises; ou bien par l'épuisement des centres de perception, à la suite de l'action prolongée d'une lumière excessive, d'un bruit, d'un frottement monotone (hypnotisme); le sommeil prolongé de certaines névroses cérébrales. Il s'accompagne probablement d'anémie.

---

[1]) Hayem, Leçons de thérapeutique, 3me série 1891.

La seconde sorte *d'insomnie* tient à une modification chimique du cerveau. L'augmentation du dynamisme cérébral est consécutif à cette action chimique. On constate cette insomnie sous l'influence de certaines maladies infectieuses et de certaines fermentations anormales au niveau du tube digestif (ptomaïnes), comme aussi par l'usage de certains médicaments excitants : café, thé, noix de kola, alcool à certaines doses, catha edulis etc...

A cette seconde sorte d'insomnie correspond le *sommeil* provoqué par certains autres médicaments soporifiques : chloral et ses dérivés, uréthanes, alcool amylique tertiaire, paraldéhyde etc....

Les conditions circulatoires et nutritives sont probablement encore une fois opposées dans ces genres d'insomnie et de sommeil.

Voici d'ailleurs la nomenclature de nos principaux médicaments hypnotiques, rangés d'après leur nature chimique :

I. Hypnotiques appartenant à la série grasse.	Alcool : hydrate d'amylène.	
	Ethers et esters : uréthanes.	
	Aldéhydes et dérivés.	Paraldéhyde. Chloral et dérivés. Méthylal. Acétals.
	Acétones et dérivés.	Sulfonal. Trional. Tétronal.
	Acides gras : acide lactique et sels.	
II. Hypnotiques mixtes, appartenant aux séries grasse et aromatique.	Chloral-antipyrine. Acétophénone ou hypnone.	
III. Métaux et métalloïdes.	Brome. Zinc.	
IV. Alcaloïdes, glycosides et résines.	Cocaïne. Morphine. Codéine. Narcéine et méconarcéine. Hyoscyamine, hyoscine. Cannabis indica. Piscidia erythrina. Lupuline.	

Quelques médicaments hypnotiques sont en même temps analgésiques, mais la plupart ne modifient pas la sensibilité douloureuse et se montrent par conséquent inactifs contre l'insomnie provoquée par la douleur.

Hypnotisme. On entend par là un sommeil particulier, qui se caractérise par une *suggestibilité* anormale. Ce sommeil peut survenir à la suite d'excitations légères et uniformes: fixation d'un objet brillant (Braid), fixation du regard, passes magnétiques, pression de certaines parties de la peau, fascination (*méthode physique*), comme aussi par la simple suggestion (*méthode psychique* de Bernheim). Le procédé du reste importe peu; il suffit, pour que le sujet s'endorme, qu'il ait *l'idée de s'endormir* et la volonté de céder au sommeil (Beaunis, Bernheim).

Le réveil se fait en général avec la plus grande facilité: il suffit de souffler sur les yeux, d'agiter un éventail devant la figure de l'hypnotisé, de dire simplement: réveillez-vous, pour que le réveil ait lieu. Ce réveil peut se faire aussi spontanément (Beaunis).

Le sommeil hypnotique, selon l'école de la Salpétrière, est caractérisé par trois degrés différents et successifs: *l'état cataleptique* ou *paralytique*, la *léthargie* et le *somnambulisme*, qui est la période éminemment favorable à la suggestion (Charcot). Ces états n'existeraient que chez les hystériques. Bernheim et Liébault (école de Nancy) ne voient dans ces diverses manifestations que des phénomènes de suggestion. Ces deux derniers auteurs n'admettent que le seul sommeil hypnotique, analogue au sommeil normal. Les caractères différentiels tiendraient à la suggestion. Pour eux, il n'y a que des degrés d'intensité depuis le sommeil le plus léger jusqu'au sommeil le plus profond et le somnambulisme.

Les caractères physiologiques ou somatiques sont presque nuls durant la période hypnotique (Beaunis). Les modifications psychiques au contraire sont remarquables. On constate le *repos intellectuel* et *moral* en dehors de la suggestion, *l'absence de volonté et de spontanéité*, et ce qu'on a appelé à tort *le dédoublement de la mémoire et de la conscience:* le sujet

à l'état de veille ne se rappelle rien de ce qui s'est passé dans le sommeil hypnotique (*amnésie*), mais ce souvenir peut être ravivé par suggestion; le souvenir reparaît dans le sommeil hypnotique, mais peut y être aboli par suggestion; le souvenir des états de conscience de la période de veille et de sommeil naturel persisterait pendant le sommeil hypnotique; mais ce souvenir peut être également aboli par suggestion (Beaunis). La mémoire et l'imagination peuvent avoir une acuité extraordinaire. On constate encore un rapport *intime entre l'hypnotisé et l'hypnotiseur*, rapport qui fait que le premier obéit aveuglement, automatiquement, au second et se trouve dans un isolement absolu de tout ce qui l'entoure; il existe enfin de la *suggestibilité* dans le domaine des fonctions psychiques, de la motilité, de la sensibilité, des réflexes, et même dans le domaine des fonctions organiques (coeur, vaisseaux, sécrétions etc...).

Qu'est-ce que l'hypnotisme? L'hypnotisme, dit Lahousse, résulte à l'évidence d'une aberration de l'écorce cérébrale, sans qu'on puisse déterminer exactement en quoi consiste cette aberration.

Heidenhain lui attribue comme cause une inhibition de l'activité des cellules ganglionnaires de l'écorce cérébrale, produite par une excitation durable, monotone, des nerfs sensoriels, soit par une concentration de la conscience, de l'attention sur un même objet.

Heidenhain a démontré que l'excitabilité de l'écorce cérébrale diminue manifestement sous l'influence de légères impressions tactiles. C'est cette diminution d'excitabilité qui caractériserait l'hypnose physique. Mais la suggestion comment agit-elle?

„Il est probable, dit Ziehen [1]) qu'une suggestion uniforme et prolongée, exécutée par une même voix: Dormez! Dormez! modifie la *constellation*, c.-à-d. l'excitabilité relative des images latentes, de telle façon que seules les sensations produites par l'hypnotiseur évoquent des représentations et dominent la

---

[1]) Gad's Real Lexicon, S. 1012.

marche de l'association des idées. Toutes les autres sensations sont conservées, mais l'hypnotisé ne les traduit pas en représentations; il existe chez lui vis-à-vis d'elles l'indifférence psychique (Seelenblindheit). Le résultat en est que l'hypnotisé obéit à la suggestion de dormir, c.-à-d. que la sensation auditive produite par la voix de l'hypnotiseur domine uniformément toutes les réactions motrices: elle ferme les yeux, paralyse les membres, et il n'y a que lès muscles accommodateurs de l'oreille qui conservent leur tonus.

Les sensations produites par l'hypnotiseur s'isolent ainsi encore davantage, les représentations correspondantes sont plus nettes et conséquemment la constellation se modifie davantage en leur faveur. Un autre résultat de cette modification cérébrale est que les représentations, suscitées par l'hypnotiseur, ne rencontrent dans le jeu de l'association des idées que peu ou point de représentations en sens contraire et que, malgré la répugnance qui pourrait se produire vis-à-vis d'elles, elles n'en dominent pas moins la marche des idées et les actes de l'hypnotisé. Il se produit ainsi ce qu'on a encore appelé „la *réduction du champ de la conscience dans l'hypnose*".

Le fait que les représentations, suscitées par l'hypnotiseur, et toutes les représentations qui s'en rapprochent par association sont souvent suivies d'un effet sensible n'est pas encore susceptible dans l'état actuel de nos connaissances, d'une explication plausible. Certains phénomènes analogues, qui peuvent se passer dans l'état .psychique normal, jettent cependant un certain jour sur ce problème. Nous savons qu'en dehors de l'hypnose une forte tension d'esprit, dominée par une seule et même représentation, peut produire des illusions, c.-à-d. influence et modifie l'état de nos sensations. Les deux principaux symptômes de l'hypnose, la suggestibilité et la tendance aux hallucinations, deviennent sans doute plus compréhensibles à la lumière de cette comparaison".

D'après notre théorie relative aux modifications organiques intimes produites sous l'action des agents physiques, chimiques, nous considérons l'hypnotisme comme un remède, un agent ressemblant au calorique, à l'électricité, par son côté

matériel, différant seulement de ces derniers par son côté psychique (suggestion).

Son application se fait sur les couches supérieures du cerveau par l'intermédiaire, tantôt des sens, tantôt de l'imagination et de la force psychique volontaire, soit étrangères, soit propres.

L'ébranlement longtemps continué, concentré en un point, qu'il soit d'origine sensorielle ou d'origine psychique, voire même, chez l'individu sensible ou sensibilisé, un effet de son imagination et de sa volonté propres (*autohypnose*) ou de la volonté d'autrui (*suggestion*), provoque dans le mécanisme cérébral une inhibition (v. plus loin inhibition); une altération moléculaire non encore déterminée, d'où résulte l'abolition de l'activité du principe dynamique volontaire. *Le rapport naturel entre ce dernier et son substratum matériel est rompu.* Les centres inférieurs, involontaires et inconscients à l'état normal, prédominent. Les centres supérieurs, que la raison et la volonté du sujet n'influencent plus, réagissent encore automatiquement, fatalement, sous l'influence de la volonté de l'hypnotiseur, qui suggère au sujet telle hallucination de la sensibilité, tel mouvement, tel trouble de la mémoire, de l'imagination, qu'il lui plaira de provoquer.

L'exercice, l'entraînement du sujet auront une grande influence sur la facilité de production du sommeil hypnotique et de la suggestion, de telle sorte qu'après quelque temps, chez un sujet suffisamment entraîné, sensibilisé, il suffira d'un regard, d'une commande de l'hypnotiseur pour faire tomber le sujet dans l'hypnose, et pour que, même subjectivement, par un simple acte d'imagination, on voie naître l'autohypnose. C'est assez dire les conséquences funestes que peut entraîner l'abus de l'hypnotisme au point de vue moral et hygiénique. L'hypnose peut devenir une véritable névrose à l'égal de l'hystérie, dont pour nous elle ne constitue qu'une variété, *l'hystérie hypnotique.*

L'hypnotisme est donc une arme, que seul le médecin instruit, consciencieux, pourra utiliser.

On est d'ailleurs loin d'être fixé sur la valeur de l'hypno-

tisme et de la suggestion au point de vue thérapeutique. En tous cas, l'avenir de l'hypnotisme, comme agent curateur, ne promet pas d'être des plus brillants. Nous sommes loin d'y voir aujourd'hui une panacée, comme le proclamaient ses premiers admirateurs. Il ne réussit pas chez toutes les personnes et n'a de valeur que dans le traitement de certaines névroses. Les maladies organiques, quoiqu'on en dise, ne seront jamais combattues efficacement et d'une manière durable par la suggestion hypnotique.

Pour faire mieux ressortir les opinions contradictoires, qui règnent dans le corps médical par rapport à la valeur thérapeutique de l'hypnotisme, je ne puis mieux faire que de signaler les avis opposés de deux médecins, également versés dans la branche spéciale qui nous occupe.

Von Ziemssen[1]) combat l'hypnose comme agent thérapeutique. Elle ne conjure que les symptômes, jamais la cause de la maladie, et même dans la *chorée*, la *paralysie agitante*, *l'épilepsie*, elle n'a aucun effet marqué. Dans *l'hystérie*, elle substitue un état cérébral anormal à un autre.

Selon lui, le principe de l'école de Nancy, que l'hypnose est un état connexe du sommeil normal, sinon identique à ce dernier, est un principe faux. Il peut même, par auto-suggestion, se développer des états rappelant la folie, caractérisés par un état de faiblesse durable des centres corticaux, présidant aux représentations conscientes et aux impulsions volontaires, avec une hyperesthésie des centres sous-corticaux.

Forel[2]), de son côté, admet, avec l'école de Nancy, que tout dans l'hypnotisme est le résultat de la suggestion. Il n'admet pas les dangers de l'hypnose. Il a vu des cures radicales de maladies, même organiques (chlorose, aménorrhée, métrorrhagie, rhumatisme, alcoolisme, énurèse nocturne). L'hypnotisme est sans danger, quand la méthode employée pour la suggestion est bonne, appliquée par un praticien entendu et que l'on évite les abus.

---

[1]) Von Ziemssen, Münch. med. Wochenschr. N°. 31, 1889.
[2]) Forel, Münch. med. Wochenschr. N°. 38, 1889.

Quoiqu'il en soit de la valeur ou des dangers du sommeil hypnotique, nous devons admettre que, dans bien des cas, la suggestion, même à l'état de veille et corrigée par le jugement, la raison et la volonté des malades, exerce une grande influence sur la marche de la maladie. Quiconque se rend compte de l'énorme influence du moral sur le physique (voyez plus haut), ne s'étonnera pas des effets avantageux que les conseils, les encouragements, la confiance peuvent exercer sur les malades. „Le visage même du médecin, disait Dujardin-Beaumetz[1]), n'a-t-il pas son influence?" Et j'approuve les idées développées dans cette thèse, soutenue autrefois, et qui avait pour titre: *De l'influence de la gaieté du médecin sur l'état du malade.* Il n'y a pas ici que le rôle du médecin qu'on puisse invoquer au point de vue de la suggestion; le médicament lui-même joue un certain rôle, et tout agent pharmaceutique nouveau a une phase de succès, qui est du domaine de la suggestion; cette vieille plaisanterie, qu'on répète souvent: „Prenez de ce remède, car il guérit en ce moment", traduit bien cette pensée de l'influence suggestive des remèdes, qui a fait naître, en thérapeutique, pas mal d'interprétations erronées.

§ 7. — Fonction réflexe. Inhibition.

Les mouvements réflexes sont des mouvements inconscients, provoqués toujours par une excitation venue du dehors.

La fonction réflexe est dévolue aux divers centres nerveux sous-corticaux, depuis les ganglions de la base du cerveau jusqu'aux ganglions sympathiques, renfermés dans la profondeur des tissus. Bien de ces réflexes simples, obscurs, n'appartiennent plus à la vie de relation, mais jouent un rôle important dans le mécanisme fonctionnel de la vie végétative. Les réflexes sont donc de divers ordres, en fait de complexité. On distingue les réflexes en *simples*, *diffus et coordonnés*, *diffus et non coordonnés* (convulsion réflexe). Ces derniers ne surviennent cependant que dans un état de surexcitabilité

---

[1]) Dujardin-Beaumetz, Nouv. médic., 2me série. 1891.

réflexe de la moelle, soit: 1°. en cas d'action de certains poisons, 2°. en cas d'irritation, d'ébranlement centripétal exagéré, 3°. en cas de suspension de l'action modératrice du cerveau.

La volonté exerce donc une action modératrice inhibitrice manifeste sur l'activité réflexe de la moelle. Toutefois cette inhibition ne porte que sur les mouvements qu'elle peut elle-même influencer d'une manière volontaire. Ainsi plusieurs réflexes simples de la vie végétative, l'érection, l'éjaculation, l'accouchement, le mouvement de l'iris ne peuvent être empêchées par elle (Landois).

Ce n'est pas le cerveau seul qui jouit de cette faculté modératrice; les tubercules quadrijumeaux et les lobes optiques ont été reconnus par Setschenow comme des centres d'inhibition réflexe. Setschenow fait même une distinction entre l'activité inhibitrice du cerveau et celle des centres ganglionnaires de la base. En effet, il distingue les réflexes en *tactiles* et *pathiques*, les premiers provenant d'impressions de la sensibilité tactile, les seconds d'impressions de la sensibilité douloureuse. Or les premiers seraient inhibés par le cerveau, les seconds par les lobes optiques.

Il semblerait même que chaque segment de moelle supérieur exercerait une action d'arrêt sur le segment immédiatement inférieur (Vulpian).

Une irritation forte, portée sur les fibres sensibles, aurait aussi des vertus inhibitrices.

A la naissance, outre les mouvements automatiques, que nous verrons à propos des fonctions végétatives, il n'existe chez l'animal, comme chez l'homme, que des mouvements réflexes et quelques mouvements instinctifs.

Les ganglions de la base sont reliés à l'écorce cérébrale par l'intermédiaire des nerfs centripètes et centrifuges. A mesure que l'être vivant se développe, que les sensations se multiplient, que l'idée naît chez l'enfant et avec elle la conscience, les mouvements instinctifs se multiplient également; la volonté enfin utilise les mouvements réflexes et instinctifs, dont l'image préexiste au cerveau, pour faire naître les mouvements

volontaires, indépendants de toute cause extérieure et même de toute sensation.

Les mouvements instinctifs cependant persistent, mitigés, voilés par l'influence supérieure de la raison et la volonté. Les réflexes également continuent à exister, quoiqu'également plus ou moins dominés par l'instinct et la volonté.

Même certains mouvements compliqués, nés par l'exercice et sous l'influence de la volonté, peuvent à certains moments être dégagés de la colonne médullaire comme des mécanismes tout prêts à agir sous l'impulsion de leur centre moteur, l'impulsion étant donnée au centre moteur par une excitation venue du dehors (Van Biervliet)[1]). Un exemple de ce genre nous est présenté par la marche, que l'enfant a tant de difficulté à apprendre et qui plus tard s'exécute d'une façon inconsciente, purement réflexe.

Nous voyons donc que les fibres motrices constituent aussi les fibres réflexes centrifuges; mais on s'est démandé si les fibres centripètes-réflexes sont différentes des fibres sensitives et sensorielles ou se confondent avec elles. Lahousse est d'avis qu'elles sont indépendantes de ces dernières.

„Les nerfs, dit cet auteur[2]), ne possèdent pas d'énergie spécifique; l'excitation du nerf centripète détermine un acte réflexe lorsque ce nerf aboutit à un centre réflexe, une sensation consciente lorsqu'il aboutit à un centre conscient. Si les nerfs centripètes-réflexes appartiennent à l'ordre des fibres sensitives et sensorielles, c'est que les fibres, au-delà des cellules des centres réflexes, continuent leur chemin jusqu'à l'écorce cérébrale. Or, il est certain que cela n'est pas toujours : les fibres centripètes-réflexes, contenues dans le nerf acoustique, n'ont rien à voir dans les sensations auditives. Aussi nous admettons, avec Marschall-Hall, que les fibres centripètes-réflexes sont indépendantes des fibres sensitives et sensorielles, quoiqu'elles soient intimement mélangées avec ces fibres".

On a beaucoup étudié le *temps réflexe* de la moelle, c'est-à-dire

---

[1]) J. J. Van Biervliet, Le Mouvement. Tongres, 1889.
[2]) Loc. cit., t. II, p. 283 et 284.

le temps employé à la propagation de l'onde excitatrice à travers les cellules ganglionnaires de la moelle et les modifications que les agents physiques et chimiques lui font subir.

Le temps de propagation transversale unilatérale, chez la grenouille, serait de 0,008 à 0,015 de seconde (Landois). Lahousse donne 0,046 de seconde. Ce temps augmente de $^1/_5$ quand la propagation se fait au côté opposé ou dans le sens de la longueur de la moelle (Landois).

La chaleur diminue le temps réflexe et augmente l'excitabilité. Il en serait de même de la strychnine d'après Wundt. Au contraire, selon Landois, Lauder Brunton, les poisons réflexes: strychnine, morphine à fortes doses, brucine, vératrine, caféine, nicotine, coniine, santonine, acide phénique etc. augmenteraient le temps réflexe, tout en augmentant l'excitabilité. Le froid augmente le temps réflexe et diminue l'excitabilité. Inversement le temps réflexe diminue à mesure que croît l'intensité de l'excitation et peut ainsi même acquérir une durée minimale.

Non seulement donc le temps de la propagation du mouvement réflexe à travers la moelle peut varier; mais l'excitabilité, la sensibilité réflexe de sa substance grise et de ses divers centres peuvent être considérablement influencées par les agents physiques et chimiques.

Cette influence même peut se faire sentir de plusieurs manières: 1⁰. d'une manière directe; 2⁰. d'une manière indirecte; *a*) par les troubles circulatoires, *b*) par inhibition.

1⁰. *Action directe.* On signale comme excitants de la sensibilité réflexe de la moelle: l'ammoniaque, la strychnine, la brucine, l'absinthe, la nicotine, la thébaïne, la gelsémine, la buxine et la calabarine, la caféine, la morphine, la santonine, etc...

Nombre de substances déterminent directement la paralysie des mouvements réflexes, les uns sans période d'excitation préalable, d'autres après avoir d'abord augmenté notablement l'excitabilité de la moelle. Ces derniers sont considérés comme des excitants des fonctions de la moelle.

Des dépresseurs de la moelle. — Cette classe comprend les agents médicamenteux suivants:

Dépresseurs sans excitation préalable	*Excitants qui dépriment secondairement.*
Antimoine.	Ammoniaque.
Emétine.	Apomorphine.
Ergot.	Alcool.
Acide cyanhydrique.	Pyridine.
Coniine et méthylconiine.	Camphre.
Méthocodéine.	Morphine.
Saponine.	Acide phénique.
Physostigmine.	Chloral.
Térébenthine.	Atropine et congénères.
Zinc.	Nicotine.
Argent.	Potassium.
Sodium.	Vératrine.
Lithium.	Aconitine.
Cœsium.	Mercure.
Brôme.	Chloroforme.
	Picrotoxine.
	Quinine.
	Caféine.

Nous croyons que la distinction entre dépresseurs et excitants est ici loin d'être rigoureuse. En effet les excitants, longtemps continués et administrés à doses massives, deviennent des paralysants de la moelle. La paralysie de son côté ne survient pas, sous l'influence des soi-disant dépresseurs, sans une excitation transitoire préalable. Il s'agirait donc ici le plus souvent d'une question de dose. (Loi de Cl. Bernard).

Exemple: D'après les travaux récents de Tillie [1]), Stockmann et Dott [2]), il semblerait que la *morphine* et tous ses dérivés d'addition et de substitution, la *curarine* et la *strychnine* appartiennent à un même groupe tétanisant, cette action principale étant seulement cachée, pour la morphine et la curarine, par des actions accessoires indirectes: des modifications circulatoires, des paralysies motrices périphériques, de l'inhibition.

De même la narcotine, l'hydrocotarnine, la cotarnine, les tropéines, les cocaïnes, la coniine, la nicotine, la vératrine,

[1]) Tillie, Archiv f. exper. Path. und Pharmak. Bd. 27, Heft 1 und 2, S. 1—38, 1890.

[2]) Stockmann et Dott, The Brit. Med. Journ. July 26, 1890, and Jan. 24, 1891.

l'acotinine etc. . . sont d'abord excitants de l'activité réflexe de la moelle épinière à un degré différent d'intensité et de durée; elles deviennent ensuite, à plus fortes doses, des paralysants de la moelle.

Cette action fondamentale, notons-le bien, peut être cachée par des actions secondaires.

Nous croyons que *tous les alcaloïdes*, ayant pour noyau une base azotée, pyridine ou quinoline, diversément combinée à des radicaux alkyliques, nitrogènes, hydroxyliques etc. . ., possèdent au fond l'action sur la moelle de ces bases constituantes; mais que cette action peut être modifiée par l'introduction dans le noyau de radicaux étrangers. De là divers groupes d'alcaloïdes, dont l'action pharmacodynamique varie d'après la modification plus ou moins grande subie par leur noyau pyridique, quinolique.

En somme, l'action pharmacodynamique des alcaloïdes obéirait aux deux grandes lois suivantes, entrevues par Poulsson, Stockmann et Dott, Tillie, et confirmées déjà par leurs études sur quelques alcaloïdes (morphine et dérivés, cocaïnes, strychnine et méthylstrychnine).

1re loi. Quand dans un groupe alcaloïdique le noyau est modifié, l'action pharmacodynamique change.

2e loi. Quand le changement ne porte que sur les radicaux secondaires, alkyliques, acides, etc. . . ., soit par addition, soit par substitution, l'action pharmacodynamique reste au fond la même et n'est modifiée que dans l'intensité de ses effets sur divers systèmes.

L'action excitante primitive, puis paralysante (loi de Cl. Bernard), sur les centres réflexes s'applique non seulement aux alcaloïdes mais à tous les médicaments, qui portent leur action élective sur ce territoire du corps. C'est le cas pour les aromatiques, les corps gras, les glucosides, les métaux et les métalloïdes. Cette action, cachée par des influences secondaires sur d'autres territoires, ou plutôt la relation de durée et d'intensité entre les deux actions inverses, trouverait son explication dans les propriétés physiques et chimiques des médicaments et la nature de leurs combinaisons avec les

substances organiques. (Voyez notre théorie de l'action médicamenteuse.)

2. *Action indirecte a) par voie circulatoire et modification sanguine.* On connaît l'influence de l'intégrité de la circulation sur l'activité réflexe de la moelle épinière. Tous les médicaments qui altèrent celle-là altèrent corrélativement celle-ci.

C'est ainsi que l'aconitine, la digitaline, la quinine, l'ergotine, à fortes doses, en arrêtant la circulation de la moelle, déterminent indirectement la paralysie des membres (L. Brunton).

C'est ainsi que la curarine, par suite d'une paralysie des vaso-moteurs, troublant la circulation de la moelle jusqu'à provoquer sa paralysie, ne détermine pas, par voie interne ou en injection sous-cutanée, le tétanos réflexe qu'elle est capable de produire quand on l'applique, en quantité suffisante et directement, sur la moelle, après ligature du coeur (Tillie).

Il existe de nombreux corps chimiques qui sont capables de modifier l'excitabilité réflexe de la moelle épinière en altérant le sang dans sa constitution, notamment en altérant la matière colorante qui est le vecteur de l'oxygène, ou encore en modifiant l'alcalescence du sang ou d'autres propriétés physiques et chimiques des liquides nutritifs.

b) par inhibition. Toutes les fonctions et toutes les propriétés de notre corps pourraient être inhibées (Brown-Séquard). Nous n'avons pas ici en vue l'inhibition *antagonistique*, indirecte (Munk), qui se produit à l'occasion *de mouvements volontaires* et qu'on peut mettre tantôt sur le compte d'un mouvement associé (Munk), tantôt d'un mouvement réflexe (Tschiriew); il s'agit de l'inhibition *génuine*, directe (Munk). Plusieurs de ces mécanismes d'arrêt direct sont aujourd'hui parfaitement connus; l'inhibition du coeur, des sécrétions, de la péristaltique intestinale, la vaso-dilatation etc...

A propos de la fonction réflexe nous avons signalé déjà l'action d'arrêt exercée sur elle par le cerveau, les tubercules quadrijumeaux et les centres optiques, les nerfs sensibles, par les centres supérieurs de la moelle sur les inférieurs.

Il semblerait donc exister à côté de chaque centre dyna-

mogénique un centre d'inhibition et l'on peut aisément se représenter des médicaments présentant une électivité pour ces derniers centres et déterminant ainsi l'arrêt des fonctions organiques. Cependant le mécanisme de cette inhibition n'est pas encore bien élucidé (voy. pl. 1. nerfs trophiques).

Une des hypothèses les plus ingénieuses pour expliquer les phénomènes d'inhibition est celle de *l'interférence* des ondes nerveuses (Cyon, Lauder Brunton). Selon cette hypothèse le centre d'inhibition serait placé par rapport au centre d'excitation motrice de telle sorte qu'une excitation, partie du premier, suivrait d'une demi-longueur d'onde le courant d'excitation parti du second. Il y aurait ainsi interférence et abolition du second courant.

Il ne faut de cette façon donc pas distinguer des centres inhibitoires et dynamogéniques vraiment distincts.

L'action d'excitation ou d'arrêt des cellules nerveuses sur une fonction déterminée n'est qu'une affaire de rapport, d'arrangement préétabli et de rapidité de propagation d'onde nerveuse.

L'action inhibitrice ou excitatrice d'un médicament ne serait qu'un trouble de ce rapport. Ce médicament déterminera soit un arrêt de fonction, soit une exagération de cette même fonction, selon qu'il modifiera la vitesse de transmission, le temps de réaction dans les cellules à contre-effet préétabli, de telle sorte qu'il y ait ou interférence des ondes ou superposition.

Des exemples feront mieux comprendre ces faits. Nous avons vu que la plupart des alcaloïdes ont des effets sur le système nerveux qui se ressemblent. Et cependant, dans nos traités classiques, nous voyons que la *morphine* est narcotique à petite dose et diminue l'excitabilité réflexe. On dit qu'elle excite les centres inhibitoires. A plus forte dose elle devient excitante et on met ce fait sur le compte d'une stimulation directe des centres cérébraux et médullaires.

L'atropine est, à faible dose, un excitant des fonctions cérébrales. On dit qu'elle paralyse les appareils inhibitoires (Tappeiner); elle augmente l'excitabilité réflexe.

La strychnine, la vératrine, la nicotine, la coniine, à faibles doses, n'ont pas d'action cérébrale, mais augmentent l'excitabilité réflexe.

D'un autre côté, nous lisons que tous ces alcaloïdes, à part peut être la strychnine (Rosenthal, Hermann), augmentent la période latente, le temps de conductibilité réflexe de la moelle (Wundt, Landois, L. Brunton). Comment concilier ces divers faits en apparence contradictoires?

Ce serait aisé en admettant la théorie de l'interférence.

En effet la morphine, tout en opposant de la résistance à la transmission nerveuse troublerait le rapport des ondes de telle sorte qu'il y ait interférence (inhibition); l'atropine, la vératrine, la coniine, la nicotine troubleraient, par ralentissement de transmission, ce même rapport, de telle sorte qu'il y ait superposition (excitation); la strychnine par accélération (Rosenthal), ou par ralentissement (Wundt), troublerait encore le rapport des ondes de telle sorte qu'il y ait superposition de ces ondes (excitation).

Comme enfin les médicaments peuvent atteindre, à un degré différent, la vitesse de transmission *longitudinale* et *transversale* de la moelle, on comprendra encore mieux, dans l'hypothèse de l'interférence, leur action paralysante et tétanisante.

Tableau des principaux centres réflexes de l'homme.

Voici ces centres dans un ordre descendant:

Cervelet. Corps strié. Couches optiques. Tubercules quadrijumeaux.	Centres de régulation thermique. Centres des mouvements réflexes compliqués (équilibre, coordination, marche, station). Centres de réaction pupillaire et d'accommodation. Centre inhibitoire des réflexes de la moelle. Centres inspiratoires et expiratoires (Ott, Christiani, Martin et Booker). Centre modérateur pour les mouvements intestinaux et le sphincter anal.

Protubérance annulaire, moelle allongée.

- Centre de coordination verbale et graphique.
- Centre de coordination mimique et d'expression faciale.
- Centre de mastication et de succion.
- Centre du mouvement des paupières et du clignotement.
- Centres des mouvements des yeux.
- Centre d'association des mouvements des yeux pour la vision binoculaire (au niveau de l'origine de la 6me paire).
- Centres pour la station et la locomotion, et même centre de recul (Lussana et Lemoigne).
- Centres pour les mouvements généraux des membres.
- Centre de convulsions.
- Centre salivaire.
- Centre sensori-moteur (Gerdy et Longet).
- Centre d'arrêt pour la production de la chaleur?
- Centres respiratoires, d'inspiration et d'expiration.
- Centre de la toux, de l'éternûment et du hoquet.
- Centre d'innervation pour la dilatation de la pupille ou cilio-spinal supérieur (Schiff et Salkowski).
- Centre d'arrêt du coeur.
- Centre accélérateur du coeur.
- Centre des mouvements de déglutition.
- Centre de phonation (dans l'olive, Schreuder V. d. Kolk, Dugès).
- Centre glycogénique.
- Centre de vomissement.
- Centres sudoripares et inhibitoires de la sueur Vulpian, Ott).
- Centre de coordination des réflexes compliqués.
- Centre de la sécrétion lacrymale?
- Centre vaso-moteur et vaso-dilatateur.

Moelle épinière.

- Centre cilio-spinal inférieur.
- Centres des mouvements respiratoires.
- Centres des mouvements des membres.
- Centre génito-spinal ou éjaculateur.
- Centre de l'érection.
- Centre des mouvements de l'utérus ou de l'accouchement.
- Centre vésico-spinal. } sont sous la dépendance du cerveau.
- Centre ano-spinal. }
- Centre des réflexes tendineux.
- Centres vaso-moteurs et dilatateurs inférieurs.
- Centres sudoripares et inhibitoires de la sueur inférieurs.
- Centres thermiques de Pflüger.
- Centre de la tonicité musculaire.
- Centre de la sécrétion lacrymale (Seck) (5me et 6me vertèbres cervicales chez le lapin)?

Tableau schématique par ordre de dignité des diverses fonctions de relation chez l'homme.

A. Conscience.	1°. Intelligence. Idées. Abstraction. Attention. Jugement. Raison. Volonté libre. 2°. Sensibilité morale. Sentiments et mouvements passionnels. Appétitions morales. Imagination et mémoire (partie sensible, partie intellectuelle). 3°. Sensibilité matérielle. Sensations spéciales et générales. Besoins. Appétitions purement sensibles. Instinct.
B. Inconscience.	Mouvements automatiques et réflexes. (Confusion avec la vie végétative.)

VIE VÉGÉTATIVE.

§ 8. — Fonction calorifique.

La fonction calorifique ou thermique est une fonction des corps animés, réglée probablement par le système nerveux central, d'une façon automatique (état du sang), peut-être en partie d'une manière réflexe. Il est probable, dit Landois, qu'il existe un mécanisme réflexe, prenant sa source dans certaines impressions des nerfs cutanés (influences thermiques ou chimiques) ou dans certaines impressions des nerfs intestinaux, produites par une action mécanique ou chimique, dépendant de la digestion ou de l'inanition. Ces impressions sont communiquées aux centres de régie calorifique par la voie de fibres centripètes-réflexes. On sait qu'il existe une énorme différence entre les animaux *poikilothermes* et les animaux *homéothermes*, en ce sens que ces derniers, pour maintenir leur température constante, possèdent un mécanisme de régulation thermique. Ces animaux règlent leur température à un degré constant, variant tout au plus de quelques dixièmes, quelle que soit la température ambiante, quelles que soient les autres causes non morbifiques, externes ou internes, qui agissent sur eux.

Nerfs calorifiques. La fonction calorifique exige-t-elle, comme l'avait admis Claude Bernard, des nerfs spéciaux tant centripètes que centrifuges ou thermogénétiques? Il nous semble qu'il n'existe aucune nécessité d'admettre des fibres calorifiques spécifiques. Les nerfs thermogénétiques et les nerfs inhibitoires de la thermogénèse, s'ils existent, peuvent n'être autre chose que les nerfs moteurs, musculaires, qui ont fait halte dans les ganglions de la base du cerveau (Pflüger)

(siège des centres thermiques). Les nerfs centripètes-réflexes accompagnent ceux de la sensibilité cutanée et muqueuse. La fonction calorifique serait en grande partie d'ailleurs automique (*tonus thermogène*).

Centres thermiques. Jusqu'ici on n'est pas du tout fixé sur la localisation de la fonction calorifique dans l'encéphale. Malgré quelques résultats contradictoires de Landois, Eulenburg, Hitzig, Laborde, White, il semble prouvé que le cerveau ne participe pas à la thermogénèse (Corin et Van Beneden).

On a voulu localiser des centres dynamogéniques et inhibitoires, réglant la température organique, dans la région opto-striée (Arohnson et Sachs, Girard, Ott, Richet), dans la protubérance et la moelle allongée (Pflüger, Finkler, L. Fredericq, Tscheschichin, Naunyn, Wood).

Le système nerveux vaso-moteur et vaso-dilatateur joue, de l'avis de tous les physiologistes, un grand rôle dans la régulation de la température organique. Pour quelques-uns même l'activité variable de ce système servirait, à lui seul, à expliquer le jeu de la régulation thermique. Il semble cependant qu'à l'heure actuelle il faille admettre une fonction calorifique spéciale, au moins thermogénétique, et probablement aussi thermolytique, du système nerveux. Cette influence est trophique, chimique: l'influx nerveux pousse les processus chimiques, notamment dans les muscles, comme l'électricité et la chaleur, qui ne sont que des forces ou des vibrations spéciales de la matière, poussent les combinaisons chimiques même in vitro.

Est-il bien nécessaire de centraliser cette fonction calorifique du système nerveux?

Mosso[1]) n'admet pas de centres spéciaux pour la fonction thermique, mais prétend que tout le système nerveux, partout où existent des cellules ganglionnaires, peut régir les combustions organiques.

Nous croyons, en nous basant sur les expériences contra-

[1]) Mosso, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. XXVI. Heft 5 und 6. 1890.

dictoires des auteurs, qu'on finira par admettre et prouver qu'il existe des centres coordinateurs de la calorification (centre de production et de perte de chaleur reliés entre eux) dans les régions coordinatrices du mésocéphale; que pour le reste il peut y avoir des centres accessoires dans la moelle épinière, comme cela existe pour la tension sanguine et les sécrétions.

Le système nerveux central doit être, à notre avis, le régulateur universel de toutes les fonctions générales, non circonscrites dans un organe particulier. Le système nerveux central doit aussi bien soigner l'équilibre chimique, nutritif, (*tonus chimique* de Pflüger et Finkler, fonction trophique du système nerveux) que physique (*tonus thermogène* ou mieux *tonus thermique*), mécanique (*tonus musculaire*), vasculaire (*pression sanguine*). Ces fonctions sont en grande partie automatiques, mais peuvent également être influencées par des mécanismes réflexes. Toutes ces fonctions s'enchaînent, car il s'agit en somme de modalités diverses d'une seule et même *énergie*. On peut dire d'une façon générale que le système nerveux règle les forces de l'organisme.

Quoiqu'il en soit, il existe, chez les animaux à température constante et chez l'homme, une relation proportionnelle entre la production et la perte du calorique. Si par ex. la production augmente au-delà des limites normales, la perte augmente en conséquence; si la production diminue, la perte diminue à son tour; si la perte augmente, la production augmente d'une manière parallèle, etc. . .

Ajoutons encore que le centre thermolytique n'est probablement pas unique, mais constitué par l'ensemble des centres vaso-dilatateur cutané, sécrétoire sudoral, respiratoire. (Macalister.)

Fièvre. La fièvre est évidemment au fond un trouble de la régulation thermique. Traube admettait comme origine de la fièvre une diminution de la perte ou une rétention du calorique. Leyden, Liebermeister, Senator etc. . . ont admis comme origine de la fièvre une augmentation de production du calorique. Aucune de ces deux théories ne suffit pour expliquer l'apparition de la fièvre, qui ne peut exister

aussi longtemps que le rapport proportionnel entre la production et la perte du calorique n'est pas altéré, en d'autres mots que la régulation thermique n'est pas troublée.

La nature biochimique, périphérique, de la fièvre fut mise en avant par Mosso [1]), Murri [2]). L'homme fébrile ne différerait, selon ce dernier auteur, de l'homme normal que par ce fait que chez ce dernier la production de chaleur, à la suite de l'alimentation et du travail musculaire, est périodique et que dans les intervalles l'organisme a tout le temps de se débarrasser de la chaleur produite momentanément en excès, tandisque dans la fièvre la production de chaleur est continue.

Mais cette théorie cadre mal avec le fait de la constance de la température exigeant que la production de chaleur et sa perte marchent constamment d'une façon parallèle, et avec cet autre fait que les facteurs de l'alimentation et du travail, même le plus exagéré, n'élèvent la température que de quelques dixièmes de degré, tandisque la fièvre l'augmente de plusieurs degrés.

En parlant d'augmentation de production du calorique, bien des auteurs n'avaient en vue que l'exagération des oxydations intracellulaires. Au fond c'est là ce qui caractérise la fièvre expérimentale, produite par la piqûre de la région opto-striée, la fièvre traumatique, en un mot toutes les *fièvres non infectieuses.* Mais dans une fièvre infectieuse bien d'autres phénomènes chimiques, dépendant de l'infection, comme des fermentations, des décompositions, etc. . ., contribuent à la production du calorique anormal (Henrijean [3]). Ce seraient ces phénomènes chimiques qui, selon nous, caractériseraient la fièvre appelée *périphérique* par Mosso [4]), Murri [5]). L'augmentation de l'intensité des oxydations interstitielles, l'augmentation de production et la diminution de la perte du calorique en un mot le trouble de la régulation thermique

[1]) Mosso loc. cit.

[2]) Murri, Del polere regolatore d. temper. animale. Firenze, 1875.

[3]) Henrijean, Revue de médecine, 1889.

[4]) Mosso, loc. cit.

[5]) Murri, loc. cit.

s'ajoutent ensuite à cette fièvre périphérique comme symptômes réactionnels, déterminés par l'action des principes chimiques, circulant dans le sang, sur les centres thermiques, régulateurs de la température.

Nous aimons, avec Mosso et Murri, de distinguer deux sortes d'hyperthermie, l'une d'origine périphérique, l'autre d'origine centrale réactionnelle, mais nous n'accordons le nom de *fièvre* qu'à la seconde, qui est donc seule un phénomène réactionnel. La première dépend exclusivement de l'infection.

Nous avons admis en effet (voyez pl. h.) que la fièvre est un travail de défense de l'organisme contre les agents morbides.

Dans ce même sens, Hildebrandt[1], expérimentant l'action des ferments hydrolytiques, a démontré calorimétriquement que, pour produire la fièvre, l'organisme fait de l'*épargne de température*. Il ne s'agirait pas ici, d'une manière absolue et uniforme, de modération de la perte du calorique ou d'augmentation de sa production, mais le résultat dépendrait de la différence des deux processus, d'ailleurs variables d'après les cas, de production et de perte. L'animal en d'autres mots *règle sa température à un niveau plus élevé*. (Théorie de la fièvre de Liebermeister, Cloëtta, Filehne). Il s'agirait ou d'une propriété providentielle, propriété active de défense de l'organisme, chimiquement troublé.

D'après des expériences toutes récentes de Winternitz[2], la fièvre serait loin d'être un processus spécifique, appartenant aux bactéries pathogènes et à leurs produits de désassimilation. Les corps chimiques, même indifférents (sels neutres), mais surtout un groupe entier de substances, que Winternitz appelle *substances irritantes ou poisons irritants* (Reizgifte), sont capables d'agir à la fois comme agents pyrogènes, leucocytosants et phlogogènes. Ces trois processus sembleraient avoir une origine commune et dépendre de propriétés physico-chimiques (diffusibilité peu prononcée, absorption et élimination lentes) inhérentes à ces corps.

[1]) Hildebrandt. Virchow's Archiv. Bd. 121. Heft 1, 8 Jan. 1890.

[2]) R. Winternitz. Ueb. Allgemein-wirkungen örtlich reizender Stoffe. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 35. 1894. S. 77

Il y aurait donc lieu de se représenter ces trois processus comme des résultats communs de la défense organique.

L'organisme lutterait à la fois par l'activité neutralisante, antidotique de ses humeurs, dépuratrice de ses leucocytes (chimiotaxis, phagocytose et peut-être antidotisme chimique) (immunité) et par des oxydations plus vives, calculées sur la teneur du sang en substances étrangères à l'organisme (régulation thermique différente, fièvre plus ou moins intense).

La fièvre est donc une réaction utile. En effet, grâce à elle, la destruction des principes toxiques, introduits dans l'organisme, est favorisée, et les microbes sont plus aisément détruits; la phagocytose est plus active; le pouvoir toxique des ferments est diminué (Hildebrandt) etc... — N'oublions cependant pas que, sous l'influence de la fièvre, nos tissus organiques subissent également une destruction exagérée, qu'une réaction trop forte de l'organisme pourrait même amener l'anéantissement de notre propre substance, aussi bien que celui des principes nuisibles accidentellement introduits.

Est-ce un motif pour légitimer un combat à outrance contre la réaction? pour faire partout et toujours de l'antipyrèse?

Nous ne le croyons pas. Pour nous, les fièvres modérées et même celles de moyenne intensité sont toujours favorables, et notre devoir est de les respecter. Nous préférons apporter à l'organisme de quoi réparer ses pertes, de quoi restituer le dynamisme utilisé.

Mais autre chose est pour *l'hyperpyrexie.* Ici un double danger imminent menace le malade: c'est l'excès des combustions organiques avec ses conséquences dégénératives, autophagiques, l'action dissolvante d'un calorique excessif, dont le corps malade ne parvient pas à se débarrasser, parce que la régulation thermique est profondément modifiée (fièvres infectieuses). La chaleur ici peut devenir un danger à l'instar d'une insolation, d'un coup de foudre. Dans ces cas hyperpyrexiques, c'est l'action de la chaleur comme telle, et non seulement la combustion chimique, les oxydations exagérées du protoplasme, qui est le plus à craindre.

Dans ce cas nous venons au secours de la nature pour

favoriser l'élimination, la perte du calorique en excès, par des agents *antithermiques:* bains froids, ablutions froides, médicaments aromatiques. Nous ne nuisons pas à proprement parler, à la fièvre, à la réaction utile, mais nous combattons un danger: celui d'un calorique excessif. Nous croyons qu'en général cette intervention active, en vue de diminuer la perte de chaleur, suffit, surtout dans des maladies de courte durée où nous n'avons pas à craindre l'épuisement des éléments combustibles. Les médicaments n'augmentant pas seulement la perte, mais diminuant la production de calorique, nous les appelons *antipyrétiques*, parce qu'ils combattent directement la réaction nutritive, c'est-à-dire les combustions interstitielles. Il nous est avis que ces sortes d'agents ne conviennent que dans les fièvres de longue durée où nous pourrions craindre l'épuisement du terrain.

Action des médicaments sur la température. — On comprendra par ce qui précède l'importance capitale qui s'attache à la connaissance du mécanisme d'action intime de nos agents antifébriles. Ce n'est qu'en connaissant ce mécanisme que nous pourrons les appliquer rationnellement, selon les circonstances.

„L'action des médicaments antifébriles n'est pas encore suffisamment connue, dit Tappeiner [1]). On peut cependant considérer comme dès à présent certain que l'abaissement de température n'est pas produit uniformément de la même manière par les divers remèdes."

Ce qui explique la difficulté où nous sommes de bien connaître le mode d'action de ces moyens, c'est qu'ils n'agissent que dans les cas pathologiques, fébriles. A l'état physiologique, la régulation thermique étant intacte, leur action dans l'un ou l'autre sens est aussitôt compensée par un jeu régulateur en sens contraire.

Gottlieb [2]) a jeté un jour nouveau sur la question, en démontrant expérimentalement que la quinine agit périphériquement, antipyrétiquement, en diminuant les oxydations

---

[1]) Tappeiner, Arzneimittell. 1890. p. 234.

[2]) Gottlieb, Arch. f. exper. Pathol. Bd. XXVI, S. 419 — XXVIII, S. 167.

intracellulaires; que l'antipyrine, au contraire, et ses congénères agissent centralement en influençant l'appareil régulateur dans le sens de l'augmentation de la perte, exagèrent l'action des centres thermolytiques. Grâces à l'appareil régulateur, nous voyons dans l'état normal persister la température ordinaire du corps, parce que pour la quinine la perte de calorique diminue, tandis que pour l'antipyrine, etc..., la production de calorique est augmentée (phénomène de compensation). A l'état fébrile au contraire, où la régulation est troublée, l'effet primitif, c. à. d. l'abaissement de la température persiste.

Il est évident pour nous que tous les poisons protoplasmiques généraux, modifiant les échanges organiques, modifient en conséquence l'économie intime de la température. Si cette modification n'est pas apparente, c'est que ces poisons ne montrent pas d'électivité pour les centres régulateurs du calorique.

Mais certains médicaments montrent de *l'électivité pour les centres de régie calorifique.* Ainsi, l'antipyrine et ses congénères montrent de l'électivité pour le centre de déperdition du calorique et augmentent cette dernière. Il est probable qu'elle n'a pas d'action marquée sur la production du calorique (Kumagawa pour l'antipyrine contra Umbach, Engel, Riess, Chittenden etc...) — Les avis sont tout aussi contradictoires pour les congénères), et c'est ainsi qu'à l'état normal même la régulation amène, pour compenser la perte, une augmentation de production corrélative (Gottlieb). Dans l'état fébrile, malgré que la production de calorique soit plus intense qu'à l'état normal, il y a abaissement de température, parce que la régulation est troublée (Gottlieb). Comme Hildebrandt l'a montré pour la fièvre fermentitielle, l'organisme fait de l'épargne de température pour régler à un niveau plus élevé. A cet effet il utilise la production et la diminution de perte de calorique. Cette dernière ressource lui étant enlevée sous l'influence de l'antipyrine, la température doit nécessairement tomber d'un nombre variable de degrés, mais, aussitôt le médicament éliminé, l'organisme

replace spontanément, automatiquement, sa régulation au niveau fébrile antérieur (frissons).

Dans l'action de la quinine à l'état fébrile, c'est le processus de plus grande production de calorique qui fait défaut à l'épargne, d'où encore chute aussi longtemps qu'agit le médicament.

Les médicaments qui augmentent la température, même à l'état normal (strychnine, cocaïne, tétrahydroxynaphtylamine, etc...) et nous venons de voir que, d'après Winternitz, cette propriété serait plus générale qu'on ne l'avait cru jusqu'ici, sont ceux qui, tout comme les toxalbumines et ptomaïnes provenant de l'infection, portent leur électivité sur les centres de régie calorifique et troublent conséquemment le rapport qui existe normalement entre eux. Au premier degré épargne de température; au 2d degré absence de toute régulation, hypothermie et collapsus nerveux.

Nous distinguons en effet un collapsus d'origine circulatoire (défaut de circulation d'origine cardiaque, vasculaire, sanguine) et un collapsus d'origine nerveuse (défaut de calorification).

Pour résumer, à la suite de toutes ces considérations sur le mécanisme d'action de nos médicaments vis-à-vis de la température, nos idées sur l'antipyrèse, une question de thérapeutique générale encore tant débattue aujourd'hui, nous dirons que nous divisons comme suit nos divers médicaments antifébriles aujourd'hui connus:

1r groupe: Médicaments qui agissent par désinfection générale (rares et spécifiques) et par désinfection locale. Ces médicaments remplissent seuls une indication causale.

2d groupe: Médicaments *antithermiques*, c.-à.-d. ceux qui augmentent la déperdition du calorique, sans nuire à sa production ou l'augmentent même. Ce sont le froid dans ses diverses applications, les aromatiques: antipyrine, antifébrine, thalline, kairine, quinoline, phénacétine, exalgine, méthacétine, pyrodine, antithermine, antinervine, euphorine, chlorhydrate de phénocolle, thermodine, neurodine, salipyrine, tolypyrine, tolysal, salophène, asaprol, acide salicylique, salol,

bétol, crésalol, phénol et dérivés, thymol, résorcine, pyrocatéchine, hydroquinone, acide benzoïque etc...

3me groupe: Médicaments *antipyrétiques* véritables c.-à-d. ceux qui diminuent la production du calorique. Nous ne connaissons vraîment jusqu'ici comme tels que la quinine et ses congénères.

4me groupe: Toute une classe de médicaments agissant par altération circulatoire, sanguine, ou d'une manière peu connue: digitale, vératrine, colchicine, aconitine, antimoine, purgatifs, saignée etc... Ces médicaments n'ont d'ailleurs aucune valeur comme moyens antifébriles.

§ 9. — Fonction sécrétoire en général. Sécrétion lactée et sudorale en particulier.

A. *Sécrétion en général.* Il n'existe le plus souvent pas de limites bien tranchées entre la *sécrétion* et *l'excrétion.* Ces deux processus se confondent souvent dans un seul et même organe, notamment dans ces organes dépurateurs qui communiquent avec l'extérieur au niveau de certaines muqueuses; il en est toutefois dont le rôle purement excrétoire ou métakérastique est nul. C'est notamment le cas pour la plupart des glandes digestives, les glandes muqueuses des bronches. Il s'agit ici d'un rôle sécrétoire, car le liquide sécrété est indispensable aux fonctions normales de l'organisme animal. Il en est encore de même des testicules, dont le secretum a un rôle générateur et des glandes mammaires, qui ont à fournir le produit de la nutrition du nouveau-né.

Mais il existe aussi des organes sécrétoires sans canal excréteur. C'est le cas des capsules surrénales, de la glande thyroïde, de l'hypophyse cérébrale.

On peut appeler *excreta* des produits nuisibles à l'organisme, destinés à être éliminés, et *secreta* les produits qui ont une fonction déterminée à remplir dans l'organisme et sont donc appelés à retourner à ce dernier. On attache, depuis les travaux de Brown-Sequard, une grande importance à ces *sécrétions internes* et l'on connaît des maladies déterminées dues à l'exagération ou au défaut de l'une ou l'autre de ces sécrétions

(maladie de Basedow, myxoedème, maladie d'Addison acromégalie etc. . . .). La fonction sécrétoire est au fond une fonction trophique (voyez fonction trophique). Cette fonction est gouvernée d'une manière réflexe par le système nerveux. Il existe en effet des centres de sécrétion, des nerfs sécrétoires périphériques, dynamogéniques et inhibitoires, et des glandes spécifiques.

On comprendra qu'une action portée sur l'une quelconque de ces diverses parties influencera le mécanisme sécrétoire. On comprendra également que la sécrétion d'une glande pourra être modifiée par une double influence nerveuse, à caractères entièrement opposés: c'est ainsi en effet qu'il existe 1⁰. une sécrétion *active*, due à l'influence des nerfs excitateurs de la sécrétion; 2⁰. une sécrétion *paralytique* due à une suspension d'action des nerfs d'arrêt.

L'action spécifique des nerfs sur le protoplasme des cellules épithéliales des glandes de sécrétion a été démontrée surabondamment pour les glandes salivaires, les glandes sudoripares et lacrymales.

Une influence sécrétoire directe du système nerveux, sans intervention du système vasculaire, sur les sécrétions du tube gastro-intestinal, sur le foie, les reins, est loin d'être définitivement prouvée par voie expérimentale. Quant à l'estomac, on admet assez généralement que l'action des centres nerveux [1]), tant centraux que périphériques, est indirecte: que ce sont les vaisseaux qui servent d'intermédiaire ou que c'est la contraction même qui excite mécaniquement la sécrétion glandulaire.

Toutefois on a reconnu récemment l'influence du vague sur la sécrétion de l'estomac (Pawlow et Schumova-Simanowskaja) [2]), et les troubles sécrétoires, observés dans plusieurs névroses, plaident en faveur de cette intervention du système nerveux (voyez fonction trophique).

Il est possible que le pneumogastrique exerce aussi une influence sécrétoire sur les glandes mucipares des bronches, et que c'est ainsi que plusieurs médicaments nauséeux, vomitifs,

---

[1]) Voy. Gad et Heymans, Traité de physiol. humaine. Trad. des auteurs en collabor. av. le prof. Masoin. Louvain 1895, p. 478.

[2]) Centralbl. f. Physiolog. n⁰. 6. S. 113, 1889.

comme certains métaux, les saponines, qui déploient une action irritative gastrique, produisent en même temps une hypersécrétion bronchique par voie du pneumogastrique.

A part l'action directe du système nerveux sur la sécrétion, il faut évidemment tenir compte de l'intervention de la circulation sanguine et lymphatique. En effet la vaso-dilatation est favorable à la sécrétion, tandis que la vaso-constriction lui est défavorable.

Il faut aussi tenir compte de l'excrétion, qui est une fonction indépendante de la sécrétion et qui est gouvernée, à part l'excrétion volontaire de l'urine, par un mécanisme réflexe, dépendant en majeure partie du grand sympathique. Une excrétion régulière est favorable à la sécrétion. Une rétention du liquide sécrété est nuisible à la sécrétion et peut même, quand elle est poussée trop loin, amener la destruction de l'organe glandulaire.

Malgré l'importance de ces phénomènes secondaires, de la circulation et de l'excrétion, vis-à-vis de la sécrétion, il existe des preuves suffisantes en faveur d'une influence immédiate du nerf sur la cellule glandulaire. C'est ainsi qu'on a vu la sécrétion être empêchée par l'action de certains poisons, alors que les vaisseaux de la glande étaient largement dilatés (Heidenhain); d'autre part on a vu la sécrétion activée, alors qu'il existait une vaso-constriction manifeste (Cl. Bernard). On a vu la continuation de la sécrétion salivaire, alors que la pression était plus forte dans le canal glandulaire que dans le système vasculaire (Ludwig). La sécrétion peut se produire dans des glandes extirpées (Ludwig). On a constaté des modifications morphologiques de la cellule sous l'influence de la sécrétion (Heidenhain); on y a également constaté des modifications calorifiques (Ludwig) et électriques (Hermann).

Il n'en est pas moins vrai que l'influence du système vasculaire, à son tour, doit être grande; car l'intégrité, la bonne marche de la sécrétion dépendent de l'apport régulier des substances appelées à être assimilées par la cellule glandulaire et du départ régulier des déchets de l'activité cellulaire.

Les matériaux nutritifs sont déversés par les vaisseaux

sanguins dans les *lacunes lymphatiques*, existant entre les acinis et les vaisseaux. C'est là que les cellules puisent les éléments de leur sécrétion (Ludwig et Tomsa). Les produits de leur activité, non excrétés, sont ensuite repris et charriés par les voies lymphatiques vers le courant sanguin, pour y remplir certaines fonctions nutritives ou être éliminés par d'autres glandes.

Les modifications, que peut subir l'apport nutritif dans les glandes, ne sont pas seulement quantitatives (contraction et dilatation vasculaires), mais elles peuvent encore être de nature qualitative. Il est en effet démontré par les expériences récentes de Heidenhain [1]), de Hamburger [2]) que la lymphe, où les glandes puisent les éléments de leur sécrétion, n'a pas dans tout l'organisme une composition uniforme, mais qu'elle y varie selon les besoins. La production de la lymphe ne reposerait donc pas simplement sur des processus de *filtration* et de *diffusion*, mais elle est à son tour le résultat d'une *véritable sécrétion*, dépendant de l'activité de l'endothélium capillaire. Cette sécrétion, de même que les autres sécrétions glandulaires, peut être influencée par les agents mécaniques, physiques et chimiques, et elle est probablement aussi sous la dépendance du système nerveux (V. pl. l. lymphe).

Mais il faut ajouter que des expériences encore plus récentes de Starling [3]) ont mis en doute cette activité sécrétoire de l'endothélium capillaire. Cet auteur défend l'ancienne *théorie de filtration* de la lymphe (Ludwig). Les agents lymphagogues de Heidenhain n'agiraient qu'en augmentant la pression capillaire par attraction d'eau (2de classe: urée, sucre, sels) ou en exagérant la perméabilité des parois capillaires, notamment celle des capillaires hépatiques (1re classe:

---

[1]) R. Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv, 1891. Bd. 49, S. 209.

[2]) J. Hamburger, Onderzoekingen over de lymph. Verhandelingen der Koninkl. Akad. v. Wetenschappen te Amsterdam. 1893.

[3]) E. H. Starling, The infl. of mech. factors on lymph production. Journ. of Physiol. XVI. 384. 1894. — Id. On the mode of action of lymphagogues. Journ. of Physiol. XVII. 1. 1894.

extrait d'écrevisse, peptone etc. . .). Que la pression osmotique du plasma sanguin et de la lymphe diffèrent, en ce sens que la pression de la dernière est la plus forte, Starling l'explique par l'effet du métabolisme cellulaire, qui augmente la pression osmotique en mettant en liberté une série de molécules de faible énergie potentielle au dépens d'une molécule d'albumine à forte énergie potentielle.

Il nous semble cependant que la théorie de filtration et l'uniformité de la lymphe cadre difficilement avec la grande variabilité des besoins nutritifs dans les divers organes et régions du corps. Il appartient à l'avenir de décider de la valeur respective de ces deux théories: *mécanique* et *sécrétoire*. Des expériences récentes de Lazarus-Barlow [1]), montrant que l'oedème, c'est-à-dire la production lymphatique, dépend des besoins nutritifs des tissus et de leur richesse en déchets organiques, plaident en faveur de la théorie sécrétoire.

Tout en étant indépendantes l'une de l'autre, l'action nerveuse directe, l'action vaso-dilatatrice et la modification de perméabilité ou de sécrétion endothéliale peuvent aller de pair pour favoriser la sécrétion glandulaire.

La terminaison des fibrilles nerveuses dans les cellules glandulaires, observée par Pflüger, est jusqu'ici peu connue. Beaunis [2]) admet 4 sortes différentes de sécrétions:

1°. *Sécrétions par filtration ou transsudations glandulaires.* Le rôle de l'élément épithélial se réduit à une action d'électivité vis-à-vis des produits constitutifs de la lymphe (sécrétion urinaire, sueur, larmes.

2°. *Sécrétions proprement dites, avec production de principes nouveaux* (Salive, suc gastrique, bile).

3°. *Sécrétions par desquamation glandulaire,* avec transformation chimique des cellules glandulaires (sécrétions muqueuse, sébacée, lactée).

---

[1]) Lazarus-Barlow. The pathology of oedema. Brit. med. Journ. March 23. 1895.

[2]) Beaunis, Elém. de physiol. humaine. 1888.

4°. *Sécrétions morphologiques.* Cas particulier de formation cellulaire spéciale (sperme).

Quelle sera l'action des médicaments sur la sécrétion. Ce qui précède nous indique combien cette action pourra être variable dans son point d'application. Voici un tableau schématique des actions possibles:

Action nerveuse	dynamogénique	centrale	action directe.
	inhibitoire	périphérique	action réflexe.

Action sur les cellules glandulaires.

Action sur les vaisseaux sanguins, sur la quantité et sur la constitution de la lymphe.

Action sur l'ecxrétion.

L'action nerveuse centrale des médicaments et surtout l'action par voie inhibitrice sont encore bien peu connues. Les expériences récentes de Winkler et de ses collaborateurs (V. nerfs trophiques) jettent une certaine lumière sur cette question obscure. Une action centrale directe excitatrice serait celle du CO_2 (asphyxie, agonie), de la chaleur interne (Luchsinger), produite par les boissons chaudes, l'exercice musculaire, sur les centres sudoripares de la moelle; celle de la physostigmine, de la pilocarpine et de la nicotine, sur le centre salivaire et sur les centres sudoripares (Luchsinger).

La pilocarpine, la physostigmine, la muscarine développent aussi une action excitante sur les terminaisons des nerfs sécrétoires; tandis que l'atropine les paralyse; l'aconitine, après une courte excitation, les paralyse à son tour.

Un exemple de sécrétion réflexe se rencontre dans l'action salivaire, pepsique, des amers; dans la transpiration provoquée par l'action des vomitifs dans leur stade nauséeux ou par l'excitation des nerfs sensitifs de la lactation par la grossesse, l'irritation du mamelon.

La caféine, la théobromine doivent leur action diurétique à une action sur les cellules épithéliales du rein [1]). C'est le cas,

[1]) D'après des expériences récentes de V. Sobieranski (V. sécrétion uri-

en outre, pour d'autres sécrétions, de plusieurs modificateurs de l'albumine en application topique [1]).

Un exemple d'action sécrétoire par voie vasculaire se trouve dans l'effet sudorifique de la morphine, de l'antipyrine; dans l'effet diurétique de la digitaline, de la digitoxine, et de plusieurs autres glucosides. Le sulfonal, trional et tétronal seraient antihydrotiques par spoliation aqueuse des tissus (De Buck et Vanderlinden).

Enfin, certains cholagogues favorisent la sécrétion hépatique en facilitant l'écoulement du liquide biliaire. Le produit de l'activité d'une cellule est toxique pour cette cellule. Ce fait a été démontré surabondamment pour le foie [2]). Un écoulement régulier du liquide sécrété serait donc favorable à cette sécrétion.

B. *Sécrétion sudorale.* On est parvenu à déterminer chez les animaux, et notamment chez le chat, les centres nerveux de la sécrétion sudorale.

Il existerait un *centre général* de la sécrétion sudorale dans la moelle allongée ou même un *centre double;* car, dans quelques cas, on observe des sueùrs unilatérales. Il existerait également dans la moelle allongée des *centres d'arrêt* pour la sécrétion de la sueur (Vulpian, Ott). On a même admis des centres *encéphaliques corticaux.*

Pour François-Franck tout l'axe médullaire sert de centre sudoripare.

Luchsinger admet des centres circonscrits. Les centres des membres supérieurs et de la tête auraient leur siège dans la région cilio-spinale de la moelle cervicale. Le centre des membres inférieurs se trouverait au niveau de la dernière vertèbre dorsale, dans la moelle lombaire ou dorso-lombaire.

Les nerfs sudoraux de la face quittent probablement la

---

naire), ces corps n'agiraient pas en activant la sécrétion, mais en diminuant l'absorption de l'épithélium des canalicules contournés.

[1]) E. Schutz, Ueber örtl. Sekretionshemm. und Sekretionsbeförndernde Wirkung. Arch. f. exp. Path. und Pharmak. XXVII, 1890, 3.

[2]) Voyez J. Steinhaus, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. XXVIII, H. 5 und 6. Nouvelles expériences et bibliographie relative à la question.

moelle épinière au niveau de la première vertèbre dorsale et de la dernière vertèbre cervicale, pour passer dans le ganglion cervical supérieur et de là dans le cordon cervical du grand sympathique. Quelques fibres proviennent directement du trijumeau (Luchsinger) et du facial (Vulpian, Adamkiewicz).

Les nerfs sudoraux des membres antérieurs sortent avec la 4e racine dorsale; de là gagnent le grand sympathique pour se rendre aux nerfs médian et cubital. D'autres se rendent à ces derniers nerfs directement, sans passer par le grand sympathique (Luchsinger).

Enfin les nerfs sudoraux des membres postérieurs quittent la moelle épinière, les uns au niveau de la dernière vertèbre et entrent dans le grand sympathique et de là dans le nerf sciatique; les autres, les plus nombreux d'après Vulpian, les moins nombreux selon Luchsinger et Nawrocki, quittent la moelle avec les racines du nerf sciatique, sans entrer dans le grand sympathique.

Les nerfs vaso-dilatateurs et sécrétoires de la peau suivent probablement le même trajet et travaillent d'une manière synergique (Landois).

Krause, Meissner[1]), Unna[2]) prétendent que la sueur n'est pas produite par les glandes sudoripares, mais que son élimination se fait par les papilles cutanées à travers l'épiderme; pour eux les glandes sudoripares seraient le siège d'une sécrétion sébacée, moins dense seulement que celle des glandes sébacées ordinaires [3]).

Mais Max Joseph[4]) a donné la preuve histologique de l'activité des glandes sudorales dans la production de la sueur. Il a fait ressortir les modifications que subissent les cellules épithéliales par l'action de la pilocarpine ou par l'irritation

---

[1]) Zeitschrift für rationelle Medic. 1856 und 1859.

[2]) Unna, Kritisches und Historisches üb. die Lehre von der Schweissecretion. Schmidt's Jahrb. 1882.

[3]) Beaunis, Elém. de physiol. hum. 1888. Vol. II, p. 194.

[4]) Max Joseph, Dubois-Reymond's Archiv.-Physiol. Abtheilung. 1891. Heft 1 und 2.

du sciatique chez le chat; la réaction négative par l'acide osmique prouva l'absence de la graisse.

La grande variété du mode de production ou d'arrêt de la sécrétion s'applique à l'action des médicaments hydrotiques et anhydrotiques.

La physostigmine, la pilocarpine (action en partie centrale), la muscarine doivent leur effet sudorifique *surtout* à une excitation des terminaisons périphériques des nerfs sudoripares.

Le camphre, les huiles essentielles, l'acétate d'ammoniaque auraient plutôt une influence excitatrice centrale [5]).

La nicotine aurait une action périphérique et centrale et pourrait même influencer, comme vomitif, la sécrétion sudorale d'une manière réflexe.

L'atropine, la duboisine, la piturine paralysent les terminaisons périphériques des nerfs sécrétoires.

La morphine à faible dose, l'antipyrine, l'antifébrine, la phénacétine etc... agissent par dilatation vasculaire cutanée.

Bien des médicaments agiraient en application topique, en modifiant le protoplasme des cellules glandulaires. C'est ainsi que tous les astringents seraient antihydrotiques; les alcalins, certaines huiles essentielles, l'essence de moutarde notamment, l'ammoniaque etc. seraient hydrotiques [1]). Il est toutefois difficile de séparer ici l'action cellulaire de l'action vasculaire et lymphagogue.

Les cliniciens ont reconnu aux disulfones, notamment au sulfonal, une action antihydrotique, que plusieurs auteurs ont attribuée à une influence directe sur les centres sudoripares de la moelle. Nos expériences [2]), instituées sur le lapin tendent plutôt à faire admettre, dans l'espèce, une diminution sécrétoire indirecte, due à une action lymphagogue au dépens des tissus.

---

[1]) Cloëtta-Filehne, Lehrb. der Arzneimittellehre. Freiburg 1889. 5e et 6e édition; p. 248.

[2]) E. Schütz, Loc. cit.

[3]) O. Vanderlinden et D. De Buck, Action physiologique des disulfones acétoniques: sulfonal, trional et tétronal. Bullet. Mémoires de l'Ac. R. de méd. de Belgique. Tome XIII. fasc. 4. 1894.

Nous dirons enfin que pour Combemale [1]) l'acide camphorique et le tellurate de soude sont antihydrotiques, dans la tuberculose pulmonaire, par leur action destructive des produits solubles microbiens.

Nous devons encore faire remarquer 1⁰. qu'il existe un rapport entre l'activité respiratoire et l'activité sécrétoire cutanée, excitée par l'anhydride carbonique. Plus la première augmente, favorisant ainsi la perspiration pulmonaire et l'oxydation du sang, plus la seconde diminue. Donc les médicaments qui excitent la première diminuent en conséquence la seconde. La belladone serait surtout active contre les sueurs nocturnes des phtisiques par son action excitante sur le centre respiratoire.

La pilocarpine, tout en excitant les terminaisons périphériques des nerfs sécréteurs, est indiquée contre les transpirations nocturnes des phtisiques et agit, dans ce cas particulier, en excitant le centre respiratoire et en favorisant l'artérialisation du sang.

2⁰. Que le même rapport de suppléance existe entre la peau et les reins et aussi entre elle et les intestins. Ces glandes excrétoires, surtout le rein, ont pour mission de maintenir constants l'équilibre osmotique et la constitution chimique du liquide sanguin. On constate que quand peu de matières fixes passent par les reins, celles-ci et notamment l'urée augmentent en proportion considérable dans la sueur.

Les purgatifs, notamment salins, diminuent la transpiration cutanée.

3⁰. Dans la fièvre la transpiration cutanée diminue, malgré l'augmentation de la chaleur organique, et cela de par la contraction vasculaire périphérique et peut-être par la présence dans le sang de certains produits (toxalbumines et ptomaïnes des maladies infectieuses) exerçant une action nerveuse paralysante sur la sécrétion sudorale, une modification lymphagogue etc. [2]). Provoquer dans ces conditions une transpiration

---

[1]) Combemale, Rech. clin. sur l'ac. camphorique et le tellurate de soude. Bull. gén. de thérapeut. 15 janvier 1891.

[2]) E. Grawitz, Klinisch-experim. Blutuntersuchungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1893. Bd. 22, S. 411.

artificielle est favorable, non seulement parce que cela contribue à l'élimination des produits nuisibles, mais encore parce que l'évaporation sudorale au niveau de la peau contribue largement à diminuer la température fébrile.

4°. La quantité de sueur dépend aussi de l'état hygroscopique de l'air et des exercices musculaires. La sécheresse et l'activité la favorisent. Elle peut devenir intense sous l'influence des émotions.

5°. Beaucoup de matériaux étrangers à la nutrition, introduits dans l'organisme, s'éliminent par la sueur. C'est le cas pour certains médicaments comme les iodures, bromures, l'ammoniaque, les essences, l'arsenic, la quinine, plusieurs acides organiques etc...; c'est le cas encore des matières colorantes, provenant de la bile, du bacille pyocyanique et des vins sophistiqués etc... On appelle ces derniers cas *chromidrose.*

Principaux médicaments hydrotiques:

Ammoniacaux.	Camphre.
Pilocarpine.	Morphine à petite dose.
Physostigmine.	Tous les vomitifs à leur stade nauséeux.
Nicotine.	Bains chauds et bains d'air sec.
Muscarine.	Boissons chaudes.
Strychnine.	Alcool.
Picrotoxine.	Gaïac.
Huiles essentielles.	Serpentaire.
	Sassafras.

Principaux médicaments antihydrotiques:

Morphine à forte dose.	Acide camphorique.
Atropine.	Tellurate sodique.
Hyoscyamine et hyoscine.	Sulfonal, trional et tétronal.
Duboisine.	Ergotine.
Agaricine.	Hydrastis canadensis [1]).
Cocaïne.	Quinine.
Cotoïne et paracotoïne.	Astringents.
Menthol.	Acides.
	Froid.

---

[1]) Krüse, Hydrast. canad. gegen die Schweisse der Phtisiker. Berl. Klin. Wochenschr. n°. 22. 1891.

C. *Sécrétion lactée.* On ignore encore s'il existe des *centres galactogènes* spéciaux.

Les nerfs de la glande mammaire proviennent des branches supraclaviculaires et intercostales (IIe, IVe et VIe paire). Une partie de ces nerfs se rend à la peau de la glande et du mamelon; une partie aux vaisseaux, aux muscles lisses du mamelon et aux acinis eux-mêmes, où leurs terminaisons ne sont pas encore connues.

Comme pour les autres sécrétions cependant l'influence du système nerveux sur la lactation est incontestable, à preuve l'altération du lait ou l'arrêt de sa sécrétion, provoqués par des émotions fortes; l'influence sur la lactation de l'irritation mécanique (succion) du mamelon; de l'état des organes génitaux (réflexe).

La dilatation vasculaire favorise la sécrétion lactée (Röhrig).

L'excrétion est également un phénomène actif. Le lait peut être excrété par jet, sous l'influence des fibres lisses des conduits galactophores et du mamelon.

On connaît peu l'influence des médicaments sur la lactation.

Heidenhain et Partsch virent une augmentation de sécrétion par les injections de strychnine et de curarine, après section des nerfs glandulaires.

L'atropine développe ici également son action restrictive. La pilocarpine augmente la sécrétion probablement par augmentation de la tension vasculaire (Röhrig).

Il paraîtrait qu'en général les huiles essentielles sont galactophores. Lauder Brunton croit qu'elles rendent le lait plus agréable et stimulent ainsi la succion de l'enfant.

Les bromures et iodures alcalins diminuent la sécrétion lactée (Bernatzik et Vogl [1]).

On a essayé récemment de ressusciter un ancien galactophore, connu sous le nom de *galega officinalis* (légumineuses) [2]) et déja décrit dans plusieurs anciens traités de thérapeutique.

---

[1]) Lehrbuch der Arzneimittellehre. Wien, 1891.

[2]) Carron de la Carrière, Revue der Pharm. v. Els.-Loth. 1891, p. 102. Analyse du Journ. de médecine etc. de Bruxelles, 20 Juin 1891.

On donne l'extrait aqueux, 1 à 4 grammes pour jour. Ce serait en même temps un aliment et un galactogène précieux.

Enfin, certains auteurs ont obtenu de l'effet, dans la *polygalactie*, de la compression glandulaire, de l'agaricine, de l'iodure de potassium, de l'antipyrine et des purgatifs.

Beaucoup de médicaments s'éliminent par le lait. Ce sont l'ammoniaque, plusieurs terpènes et autres essences, des principes purgatifs, les alcaloïdes de l'opium et d'autres plantes, plusieurs métaux et métalloïdes.

La quantité de lait dépend évidemment de la nutrition, de la constitution de la glande mammaire, etc...

§ 10. — Fonction trophique.

Pour épuiser ce que nous avons à dire du système nerveux, nous devons encore jeter un coup d'oeil sur la fonction trophique de ce système.

Y a-t-il des nerfs qui influencent d'une manière directe la nutrition proprement dite, les processus d'assimilation et de désassimilation, de croissance?

Cette question a été beaucoup discutée et les avis ont été très longtemps partagés.

Certaines expériences avaient fait conclure à l'action trophique du trijumeau, du pneumogastrique, du spermatique, du sciatique, mais les adversaires de la théorie (Vulpian, Ranvier, Snellen, etc...) objectaient avec un semblant de raison que les troubles de la motilité, de la sensibilité, de la circulation, provoqués dans ces expériences, suffisent à expliquer les troubles nutritifs, inflammatoires, nécrobiotiques observés.

Cependant aujourd'hui *l'action trophique directe du système nerveux* est assez généralement admise.

On se base d'une part sur les preuves expérimentales diverses; d'autre part sur un ensemble de phénomènes pathologiques, dont on ne fournit une explication rationnelle qu'en admettant un désordre trophique sous la dépendance du système nerveux (trophonévroses). Il en serait ainsi de diverses maladies cutanées, articulaires; des décubitus aigus dans les lésions

des cornes antérieures de la moelle; de l'ulcère perforant des tabétiques; de l'alopécie et de la canitie précoces; de l'acromégalie, de certaines affections symétriques des dents et des ongles; de certaines formes de chondromalacie, d'ostéomalacie, d'atrophie musculaire; des troubles trophiques de l'hystérie et de la neurasthénie (Notons ici encore au passage la grande influence du moral sur le physique), etc...

Quant à admettre, en dehors des fibres motrices, sensitives diverses, vaso-motrices, sécrétoires, déjà connues, *des fibres spécifiques* et séparées, dont le rôle serait de gouverner exclusivement les échanges organiques et la croissance, nous n'en voyons aucune nécessité, pas plus qu'on n'admet la nécessité des fibres calorifiques.

Nous préférons, avec Arndt[1]), *attribuer une action trophique à tout le système nerveux en général et dire qu'en fin de compte toutes nos fonctions organiques reposent sur un même fond trophique, coordonné, gouverné par le système nerveux, sous l'influence spontanée de la vie.*

Et quoi de plus naturel! Représentons-nous la vie d'un organisme animal unicellulaire et même pluricellulaire, qui n'a ni système nerveux, ni musculaire, ni sécrétoire. Nous savons que cet organisme ne vit que dans certaines conditions de milieu nutritif, de chaleur, d'humidité, de présence et quelquefois d'absence d'oxygène. Je dirai que ce sont là les conditions, les stimulants naturels, de sa vitalité, sans lesquels cette vie cellulaire cesserait d'exister. Ces stimulants sont empruntés au milieu cosmique. La vie de l'organisme unicellulaire utilise donc des forces d'emprunt. Quand la nature cesse de lui prêter ses forces, qui sont les forces de tension emmagasinées dans le nutriment, l'eau nécessaire pour permettre l'assimilation et la diffusion, la vie de l'organisme inférieur cesse. C'est dire en d'autres termes que l'organisme inférieur dépend du milieu cosmique. La chaleur solaire est le grand facteur de la vitalité, tant végétale qu'animale. Toute

---

1) Rud. Arndt, Ueber trophische Nerven. — Dubois-Reymond's Archiv.-Physiol. Abtheil. 1891. H. I und II.

force, tout mouvement matériel, quelque spontané, quelqu'-instinctif qu'en soit l'emploi fait par la vie, peut se réduire à un équivalent de chaleur solaire [1]), comme l'ont démontré Rob. Mayer et Helmholtz.

Au fond la cellule, avec sa *substance fondamentale* et ses *corpuscules élémentaires* (Arndt), peut se réduire à un corps chimique complexe, composé d'atomes différents, reliés par l'affinité chimique (énergie potentielle), ou de molécules.

Une désassimilation ou la saturation d'affinités et la désintégration de la molécule complexe avec mise en liberté d'énergie cinétique entraîne la fonction cellulaire. La molécule, dérangée dans son équilibre, tend à y revenir, probablement par simple diffusion et intussusception. Désassimilation et assimilation ou nutrition et fonction se tiennent donc, sont corrélatifs. Les facteurs qui favorisent les échanges (chaleur, électricité, lumière, actions mécaniques) favorisent parallèlement la fonction, le mouvement. La vie utilise le dynamisme produit, la fonction cellulaire est exagérée. Mais une force trop intense, entraînant.des mutations, des combustions exagérées, produirait la dissolution, la mort de la cellule, son retour, sous forme d'éléments saturés, au milieu cosmique et la restitution au même milieu de ses forces d'emprunt.

Outre les modifications fonctionnelles, on comprendra que ces altérations nutritives déterminent aussi des variations de forme, de structure histologique de la cellule. Les échanges organiques se faisant entre la substance nutritive ou fondamentale et les corpuscules élémentaires, les dimensions reciproques, la nature chimique et physique de ces deux représentants histologiques varieront. On verra la cellule croître, se foncer, s'éclaircir, varier ses figures chromatiques et achromatiques (*caryomitose*), se multiplier.

La fonction et même la forme de l'organisme cellulaire reposent donc tout entières sur les échanges organiques (Stoffwechsel). *L'effet primitif, produit sur cet organisme par une*

---

[1]) Die mechanist. Theorie des Lebens. Jul. Bernstein, Braunschweig, 1890.

cause extérieure quelconque, est une modification des échanges organiques.

Demandons-nous maintenant ce qui se passera sous l'influence de ces mêmes causes dans un organisme animal plus compliqué et notamment dans l'organisme humain, qui n'est au fond qu'un ensemble de cellules plus ou moins différenciées?

La différenciation (modification de forme, structure et fonction) elle-même tient aux échanges organiques et à la nutrition, modifiées sous l'influence des forces extérieures, travaillant sur certains groupes de cellules dans le même sens, d'une façon régulière et continue. (Adaptation et transmission héréditaire.)

Toutes nos cellules dépendent aussi du milieu cosmique et exigent du nutriment, de la chaleur, de l'eau et de l'oxygène. Ces matériaux, nécessaires à leur évolution, leur sont apportés par la digestion, la respiration et la circulation. Cette dernière se charge également de conduire aux organes sécrétoires, pour être éliminés, les produits ultimes de la désassimilation, devenus inutiles.

Au fond ici, comme pour l'organisme mono-cellulaire, *toute action portée sur une cellule par une force de la matière, se réduit à un mouvement atomique, à une saturation d'affinités, à une modification des échanges organiques* (*assimilation et désassimilation*), *accompagnés de fonction cellulaire.*

Une fibre nerveuse n'est qu'une espèce de cellule géante allongée. Une influence mécanique, physique, chimique, portée sur elle par le milieu extérieur, y amènera le mouvement atomique, le changement nutritif et fonctionnel qui, se propageant de proche en proche, arrivera aux cellules de contact qu'il influencera à leur tour, c'est-à-dire se communiquera aux aboutissants centraux ou périphériques (onde nerveuse et musculaire, variations calorifiques et électriques, modifications sécrétoires). Aux appareils centraux la vibration pourra se réfléchir et par les diverses fibres d'association et les filets centrifuges reprendre le chemin de la périphérie (*réflexes*).

Dans ces aboutissants périphériques ou centraux des nerfs

(muscles, cellules de sécrétion, cellules sensitives centrales), la modification des échanges organiques sera spécifique d'après la différenciation de ces organes; les modifications histologiques et fonctionnelles secondaires seront donc également spécifiques.

Outre l'influence cosmique, il faut admettre, chez l'homme des causes psychiques, pouvant à leur tour amener des ébranlements atomiques avec leurs suites (influence du moral sur le physique).

Au fond donc il n'y aurait que deux sortes de nerfs: les nerfs *centripètes* et les nerfs *centrifuges*, dont l'action varie d'après la différenciation de leurs appareils terminaux.

„Si chaque nerf, dit Arndt [1]), est trophique et s'il irrationnel d'admettre encore des nerfs trophiques spéciaux, particuliers, on peut légitimement se demander s'il faut encore distinguer des nerfs sensibles, moteurs, sécrétoires? Pour la facile compréhension, oui! Cependant un nerf n'est ni moteur, ni sensible, ni sécréteur par lui-même; ce n'est que grâces à ses appareils terminaux qu'il produit de la sensibilité, du mouvement, de la sécrétion. Pour mieux comprendre la nature des nerfs et du système nerveux tout entier, il serait plus utile de ne faire mention que de nerfs centrifuges et de nerfs centripètes, d'une partie centrifuge et d'une partie centripète du système nerveux ou, si l'on prend en considération ses rapports physiologiques et biologiques, d'une action *réceptive* et *réactive* du système nerveux. Car c'est sur la réceptivité et la réaction qu'en physiologie et en biologie tout repose. Sur la réception et la réaction, réception de stimuli, réaction contre eux, opérée par des processus chimico-physiques, que nous appelons *processus nutritifs*, repose la vie. Celle-ci n'est elle-même en dernier ressort qu'un processus chimique ou chimico-physique, consistant en ce qu'on appelle *assimilation* et dans un sens plus étendu du mot, *sécrétion.*"

Les travaux récents de Gaskell et surtout de Winkler [2]).

---

[1]) Arndt, loc. citat. p. 80.

[2]) Winkler. Les nerfs trophiques. Flandre médicale. 1895. nº. 17.

confirment la théorie, formulée par Arndt, de l'identité des fibres nerveuses fonctionnelles et nutritives ou trophiques. Tant au point de vue fonctionnel que trophique, il existerait deux sortes de fibres nerveuses: les fibres *anaboliques* et les fibres *cataboliques*. Les premières seraient assimilatrices, formatrices, et parallèlement inhibitrices de la fonction; les secondes désassimilatrices, destructices et parallèlement stimulantes fonctionnelles. Ces deux ordres de fibres peuvent à la fois être représentées, en plus ou moins grand nombre, dans un seul et même nerf. La section d'un nerf correspond à une irritation faible (Winkler [1]) et les modifications subies par la cellule de contact, centrale ou périphérique, dépendront de la présence des fibres anaboliques ou cataboliques, ou des deux à la fois.

Il nous sera maintenant aisé de comprendre la nature de l'action médicamenteuse (V. P. H. introduction). Tout médicament de par son affinité chimique, comme nous l'avons dit, tendra à agir en modifiant les échanges cellulaires, donc la nutrition et le dynamisme. Tous les caractères physiques et histologiques de la cellule atteinte changeront.

Une première période (doses modérées de l'action médicamenteuse, sera caractérisée par l'exagération des propriétés nutritives et fonctionnelles (réaction vitale).

L'action différente des médicaments dépend de leur électivité et de la différenciation des tissus.

A côté des nerfs dynamogènes il existe des nerfs inhibitoires (action anabolique, interférence) (V. P. H. § inhibition).

La contraction musculaire, les sécrétions, les diverses manifestations de la sensibilité et toutes les altérations pathologiques de notre organisme reposent sur une modification des échanges organiques, produite par le milieu cosmique ou par le milieu intérieur physique, chimique et psychique.

Toutes nos cellules dans l'état cosmique, organique et psychique normal, exercent aussi normalement leur fonction trophique et conséquemment fonctionnelle. L'ensemble des stimuli amène l'ensemble réactif, qui se caractérise par l'équilibre, *la santé*.

---

[1]) Winkler. Les nerfs trophiques. Flandre médicale. 1895. nº. 17.

Cet équilibre peut varier dans certaines limites. La vie même dispose *d'appareils régulateurs*.

Le grand sympathique est le nerf trophique des fibres lisses et du tissu conjonctif.

La contraction musculaire (fonction type), la convulsion musculaire, ne sont que la suite, *l'effet* de l'échange moléculaire; elles ne sont nullement *la cause* de cet échange, comme on le prétend encore souvent.

L'excitation électrique du nerf moteur produit une exagération des échanges moléculaires, une augmentation des processus vitaux, et l'effet en est une contraction, une convulsion.

Le travail atomique, moléculaire, que le nerf entretient d'une manière continue, devient un travail molaire; le processus dynamo-chimique devient un processus mécanique (Arndt). Il en est de même, comme pour le muscle, de toutes les autres cellules.

Le processus nutritif, étant au fond un échange entre la substance fondamentale et les corpuscules élémentaires des cellules, entraînera les modifications histologiques de croissance, de multiplication, d'hypertrophie, de dégénérescence, d'atrophie etc...

En un mot, notre vie matérielle consiste à transformer en travail mécanique, les excitations venues du monde extérieur sous forme de chaleur, d'électricité, de lumière, de son, d'affinité chimique (aliments), de mouvement mécanique.

Nous sommes un laboratoire de travail mécanique, comme l'est une machine motrice quelconque.

Les forces matérielles cependant sont gouvernées spontanément dans un but prédestiné par la force vitale instinctive. Nous possédons de plus l'activité psychique, indépendante de la matière; nous pouvons avoir conscience de notre travail.

Comment s'établissent ces phénomènes de conscience, nous ne le savons pas, nous ne le saurons probablement jamais. *Ignoramus*, *ignorabimus*, a dit Dubois-Reymond. *Darüber können wir nur meinen*, *glauben* (Arndt).

B. SYSTÈME CIRCULATOIRE.

a) *Importance de la circulation.*

Nous avons dit que toutes les forces manifestées par l'organisme animal, à part la spontanéité du principe vital et notamment certaines forces psychiques, intellectuelles, sont empruntées à la nature où vit l'organisme animal, au milieu cosmique qui nous environne.

Ces forces sont potentiellement renfermées dans les aliments, destinés à réparer l'organisme vivant. Le rôle de la cellule animale est d'utiliser ces forces. Sans celles-ci elle se trouverait bien vite épuisée et cesserait de vivre. On comprend donc l'importance capitale de la fonction circulatoire, chargée de distribuer la matière vivifiante à travers le corps organisé. L'organisme unicellulaire, en vertu des propriétés physiques de diffusion et d'osmose appartenant au protoplasme, emprunte d'une façon directe au milieu nutritif qui l'entoure l'aliment nécessaire à son développement, à son fonctionnement, en un mot à ses manifestations vitales. A mesure que les cellules s'agencent en plus grand nombre et se différencient pour former les espèces les plus variées du règne animal, cet emprunt direct devient impossible, et, à côté du système digestif, chargé d'élaborer les aliments nécessaires à la réparation et de l'appareil respiratoire fournissant l'élément comburant, se fait sentir le besoin d'un appareil hydrostatique et dynamique spécial, chargé de faire circuler l'aliment réparateur dans les territoires les plus éloignés et de ramener vers les organes éliminateurs les produits de déchet de la nutrition. L'accumulation en effet de ces produits est destructive de la vie cellulaire. Comme Claude Bernard l'a dit, les cellules, dont se compose notre organisme, ne vivent pas dans l'air qui nous environne. Elles vivent dans un milieu liquide interne, qui en même temps leur fournit le nutriment et l'oxygène, et éloigne les déchets. Quelques cellules, comme les leucocytes du sang, nagent librement à travers le liquide qui les nourrit, mais toutes les cellules fixes sont nourries sur place par la lymphe qui les baigne. Il existe un courant

constant de cette lymphe, grâces d'une part à l'exsudation capillaire et d'autre part à l'absorption veineuse et lymphatique, aidée de la pression exercée sur les tissus par les mouvements du corps [1]).

Le système circulatoire se complique de plus en plus à mesure qu'on s'élève dans l'échelle animale. Simple sac protoplasmatique contractile chez certains animaux inférieurs (ascidies), cet appareil nous montre chez les animaux supérieurs et chez l'homme le jeu compliqué du coeur, de vaisseaux sanguins et lympathiques.

Chez les mammifères et chez l'homme, le coeur représente un muscle creux, cloisonné en 4 cavités: 2 oreillettes et 2 ventricules. Le rôle de cet organe musculaire consiste à pomper le sang, liquide nutritif, des veines dans les artères. Le sang en effet arrive au coeur droit par les veines, chargé des résidus de la nutrition des tissus, chargé aussi des matériaux nutritifs nouveaux, puisés au niveau du tube gastro-intestinal. De l'oreillette droite il passe dans le ventricule droit, qui le chasse par l'arbre pulmonaire (petite circulation), pour s'y artérialiser, c'est-à-dire céder son CO_2 à l'atmosphère et y puiser l'O nécessaire à l'entretien de la combustion organique. Arrivé par les veines pulmonaires à l'oreillette gauche il passe dans le ventricule gauche, qui, par l'arbre artériel, le distribue à tous les départements du corps, pour y nourrir, sous forme de lymphe, après exsudation capillaire, tous les tissus et céder aux diverses glandes les éléments nécessaires à leur sécrétion.

Les cellules, en effet, prennent l'aliment réparateur à la lymphe, remplissant les espaces péricellulaires; elles déversent dans ces mêmes espaces les produits de leur désassimilation, qui sont alors ramenés à l'arbre circulatoire par la voie des veines et des canaux lymphatiques.

On comprendra aussi par là qu'un médicament capable d'être absorbé, une fois entré dans le torrent circulatoire,

---

[1]) Elimination and its uses in preventing and curing disease, L. Brunton. The Brit. Med. Journal, June 30, 1891.

baignera uniformément toutes les cellules organiques et que la différence d'action, manifestée par les divers médicaments, dépend de l'action élective de chacun d'eux pour tel ou tel tissu, pour tel ou tel appareil.

Mais il ne suffit pas du jeu de pompe aspirante et foulante produit par le coeur, organe contractile central, pour pourvoir à une distribution régulière de la masse sanguine à travers le système de canaux vasculaires. Pour que la circulation soit normale, il faut que le sang, dans l'arbre circulatoire, soit soumis à une certaine tension.

Cette tension est surtout marquée dans le système artériel, ce qu'explique aisément la richesse des artères en tissu élastique (élasticité) et musculaire (contractilité). La tension la plus forte existe dans les grandes artères. Elle diminue de l'aorte aux capillaires, à mesure que le calibre total du cône artériel et les résistances augmentent. Le système nerveux règle cette tension d'une façon automatique (tonus artériel) et la garde dans un état d'équilibre constant.

Il règle constamment, d'après les besoins nutritifs et fonctionnels, l'écoulement du sang des artères dans les veines à travers les capillaires. Si l'afflux de sang par dilatation vasculaire augmente dans une région et diminue ainsi la pression artérielle, le resserrement vasculaire augmente dans une autre région et contrebalance ainsi la perte de tension produite dans la première.

Cette tension générale uniforme produit la continuité de la circulation sanguine dans les divers territoires organiques; elle est compatible avec des modifications locales de la circulation, grâces au *balancement des circulations locales*, favorisant ainsi l'assimilation, la désassimilation des tissus, et conséquemment la fonctionnement organique.

L'exsudation plasmatique nutritive se fait à travers les capillaires. L'augmentation de tension y favorise cette exsudation. Or la tension capillaire varie avec la tension artérielle et veineuse.

Elle augmente 1) quand la première diminue et que donc plus de sang afflue aux capillaires, 2) quand la seconde aug-

mente et que conséquemment moins de sang s'écoule par les veines.

Mais nous verrons plus loin que la lymphe n'est pas le résultat exclusif d'un mécanisme de filtration, sous la dépendance de la pression capillaire; qu'il existe probablement des propriétés vitales, sécrétoires de l'endothélium capillaire et que même les tissus en général (tissu conjonctif et musculaire, peau, glandes) exercent une certaine action automatique d'appel de matériaux nutritifs.

La tension artérielle dépend de la quantité de liquide sanguin, du nombre et de l'énergie des pulsations cardiaques, de l'élasticité et de la contractilité vasculaires, de la respiration (*ondulations respiratoires*); elle augmente chez l'homme à l'inspiration et diminue à l'expiration. Outre les variations systoliques et respiratoires, il existerait des ondulations rythmiques de la pression sanguine, qui semblent devoir être rattachées à une action automatique du centre vaso-moteur (*ondulations de* Traube-Hering). Elle dépend encore du frottement et du calibre des artères, enfin de la pesanteur, des mouvements et de l'état de la circulation pulmonaire et veineuse. On comprend aisément que quand le ventricule gauche ne se remplit pas suffisamment durant la diastole, le coeur malgré l'énergie de la systole travaille à vide et la tension artérielle baisse.

La circulation veineuse dépend de l'énergie de la systole cardiaque, de l'élasticité et de la contractilité veineuses, de l'aspiration thoracique augmentant à l'inspiration, des mouvements inspiratoires du diaphragme et des mouvements expiratoires actifs, de la contraction musculaire et des mouvements, de la pesanteur, de la disposition favorable des valvules.

La circulation lymphatique dépend de la tension capillaire et du calibre des vaisseaux, de l'aspiration thoracique et des mouvements respiratoires, de l'élasticité et de la contractilité lymphatiques, des mouvements musculaires, de l'état de la circulation veineuse, du coeur droit et de la circulation pulmonaire, de la pesanteur et des mouvements, de la présence de certaines valvules (Beaunis).

Si l'importance d'une tension artérielle moyenne et de la variation de tension capillaire est capitale au point de vue de la nutrition et conséquemment du fonctionnement régulier de tous les organes, l'on doit également admettre la grande importance d'une certaine tension veineuse, d'un *tonus veineux* (Goltz), gouverné par les centres nerveux. La capacité des veines en effet est énorme et si elles sont distendues, comme après la mort, elles peuvent contenir plus de sang que n'en renferme le corps entier. S'il n'existait donc pas de tonus des veines, il n'existerait jamais de sang suffisant dans les artères. L'augmentation de la tension veineuse équivaut à une augmentation de la masse sanguine, tandis que la dilatation veineuse équivaut à une saignée.

On pourrait donc, comme l'a fait observer Ludwig, saigner un animal dans ses propres veines. Ce serait notamment le cas pour l'empoisonnement arsénical aigu (type nerveux), où, d'après certains auteurs, se produirait une énorme dilatation veineuse abdominale, entraînant après elle l'insuffisance complète de la circulation artérielle, avec les phénomènes nerveux secondaires, qui témoignent de la détresse des centres cérébraux et mésencéphaliques.

Ce mode d'action de l'arsenic a toutefois été contesté et Lesser notamment signale l'anémie de la séreuse mésentérique et intestinale, sous l'influence de doses même mortelles d'arsenic.

L'innervation des veines est peu connue. Récemment L. Ranvier [1]) a mis hors de doute l'existence de fibres vaso-motrices veineuses par une expérience ingénieuse. Si l'on comprime avec l'ongle la veine marginale de l'oreille du lapin, on voit survenir en amont de la compression mécanique la dilatation de cette veine. Le fait est dû à la destruction des nerfs vaso-moteurs qui accompagnent le tronc veineux.

Espérons que les nouvelles méthodes histologiques d'imprégnation du système nerveux contribueront bientôt à augmenter nos connaissances sur le système nerveux des veines et aussi des lymphatiques.

---

[1]) L. Ranvier, Des nerfs vaso-moteurs des veines. C. R. Acad. des Sciences, 7 Janv. 1895.

b) *Appareil nerveux gouvernant les organes circulatoires.*

Cet appareil est des plus compliqués. Sa connaissance parfaite est d'un haut intérêt pour l'étude de la pharmacodynamique.

A. **Coeur.** Le coeur se trouve sous la dépendance de 3 sortes d'appareils nerveux:

1°. L'appareil ganglionnaire excito-moteur.

2°. L'appareil inhibitoire.

3°. L'appareil accélérateur.

1°. *Appareil ganglionnaire.* On enseignait jusqu'ici que des ganglions *automoteurs* sont renfermés dans le tissu du coeur, que les ventricules sont exempts de ganglions et la pointe même exempte de fibres nerveuses, que les ganglions automoteurs suffisent, à l'état normal, au fonctionnement cardiaque, que le pneumo-gastrique exerce une action modératrice sur le coeur.

Des expériences de Stannius, Gaskell etc.... sur le coeur de grenouille on semblait pouvoir conclure qu'il existe dans ce dernier deux groupes de ganglions moteurs intracardiaques. Les premiers, *ganglions de Remak*, siégeraient aux orifices veineux de l'oreillette (sinus veineux de la grenouille); les seconds, *ganglions de Bidder*, dans le sillon auriculo-ventriculaire.

L'excitabilité directe de chaque segment isolé du coeur et la transmission dans toutes les directions de l'ébranlement devait faire admettre, en l'absence de fibres nerveuses dans la pointe, que la conduction se fait de fibre musculaire à fibre musculaire (Engelmann).

D'autre part la contraction, provoquée par les divers excitants, est toujours rythmique, ce qui entraîne la conclusion que le *rythme cardiaque* est une propriété du muscle lui-même. Il semble, dit Roether [1]), résulter des travaux récents, faits sur le mécanisme d'action du coeur de la grenouille, que *l'automatisme* est le fait des ganglions, mais que le *rythme* appartient au muscle lui-même. La pointe du coeur, isolée des ganglions, répond encore aux excitations par des pulsa-

---

[1]) Otto Roether, Uebersichtl. Darst. der Unters.-Meth. und Giftwirk. am Kaltbluterherzen. Schmidt's Jahrb. Bd. 231. 1891, n°. 7.

tions rythmiques (ex. tension du muscle cardiaque), mais dès que l'exitation cesse, les pulsations cessent également.

L'action automatique appartiendrait notamment aux ganglions de Remak. Les ganglions ventriculaires de Bidder n'auraient qu'une activité secondaire, supplémentaire. Cette dernière activité serait même surtout de nature réflexe. Cependant les travaux de Langendorff, Luciani, Rossbach, prouvent que les ganglions ventriculaires sont, dans certaines conditions, d'excellents appareils automoteurs du coeur. On a tâché d'expliquer le rythme, inhérent au muscle cardiaque. Marey a démontré que ce muscle possède une *phase réfractaire* à toute excitation et que cette phase correspond à la systole. Cette période réfractaire, cause de l'intermittence et du rythme, serait due à l'épuisement musculaire (Ch. Richet). Dastre fait de plus intervenir la variation de tension intracardiaque. Cette variation de tension à son tour devrait son origine à la période réfractaire. Il s'agirait pour les deux facteurs, modification de pression et rythme, d'une relation réciproque de cause à effet et d'effet à cause.

Les théories précédentes, qu'on enseigne encore généralement dans les traités classiques de physiologie, ont été dans ces tout derniers temps battues en brèche, dans une double direction tout à fait opposée.

Krehl et Romberg[1]), à la suite d'une longue série d'expériences sur le coeur du lapin, se trouvent amenés à refuser aux ganglions intracardiaques l'importance qu'on leur avait attribuée jusqu'ici; ils se refusent à y voir autre chose que des organes sensitifs, ce qui est conforme avec leur origine embryologique, qui est la même que celle des ganglions spinaux (His), et leur structure anatomique. Ces ganglions influencent évidemment le coeur, mais seulement par voie indirecte, réflexe. L'automatisme, le rythme et même l'accommodation dynamique seraient des propriétés inhérentes au myocarde lui-même. L'action de la muscarine et de l'atro-

---

[1]) L. Krehl und E. Romberg, Ueber die Bedeutung des Herzmuskels und der Herzganglien für die Herzthätigkeit des Säugethiers. Arch. f. exper. Path. und Pharmak. Bd. 30, S. 49.

pine elle-même est indépendante du système ganglionnaire.

De leur côté, J. J. Heymans et ses collaborateurs, J. van Reysschoot et L. De Moor[1]), en appliquant à l'étude morphologique de l'innervation cardiaque la méthode d'imprégnation de Golgi, ont démontré que tout le myocarde, même la pointe, est pourvu de nombreuses fibrilles nerveuses. Les cylindres-axes partent des cellules nerveuses unipolaires des ganglions et les fibrilles s'anostomosent en réseaux serrés, dont le siège est extra- et intrabéculaire. De ces réseaux se séparent des fibrilles terminales, dont l'extrémité forme une boule qui s'applique sur le sarcolemme et ne pénètre pas à l'intérieur de la fibre.

Ranvier[2]), Dogiel et Tümanzek[3]) avaient obtenu des résultats à peu près semblables au moyen d'autres méthodes (or, bleu de méthylène).

Les vaisseaux coronaires du coeur de vertébrés ont aussi une innervation très riche, anastomosée probablement avec les fibrilles motrices et peut-être de même origine. L'innervation capillaire n'a pu être démontrée.

Il existerait sous l'endocarde (démonstration faite aux valvules auriculo-ventriculaires et à la valvule hélicoïde aortique du coeur de grenouille), une innervation sensitive.

Enfin les cellules nerveuses étoilées, décrites par Berkley[4]) dans le ventricule, peuvent tout aussi bien ne former que des cellules conjonctives.

La théorie de Engelmann de la conduction motrice de fibre musculaire à fibre musculaire devient donc superflue. „Nos préparations du coeur de lapin," disent Heymans et De Moor[5]),

---

[1]) J. I. Heymans et J. v. Reysschoot, Vortr. im phys. Gesellsch. zu Berlin. Dubois-Reymond's Archiv, Jahrg. 1893. II, III u. IV. S. 391.

J. I. Heymans et L. De Moor, Etude de l'innerv. du coeur des vertébrés à l'aide de la méthode de Golgi. Mém. de l'Ac. roy. de méd. de Belgique. Tome XIII. 5me fasc. 1894.

[2]) L. Ranvier, Leçons d'anatomie générale (1877—78). Paris, 1880.

[3]) Tümanzek et Dogiel, Archiv f. mikrosk. Anatomie. 1890. Bd. 36.

[4]) H. Berkley, On complex nerve terminations and ganglioncells in the muscular tissue of the heart ventricule. Anat. Anzeiger 1893. Bd. IX.

[5]) Heymans et De Moor, loc. cit.

nous permettent d'affirmer que toutes les trabécules musculaires sont richement pourvues de fibres nerveuses. Que reste-t-il, en présence de cette donnée anatomique, des conclusions au moins extraordinaires de Krehl et Romberg, qui se sont donné tant de peine pour prouver que le myocarde est tout dans le rythme de la contraction, que les nerfs et les cellules ganglionnaires sont presque des superfétations?

„Enfin s'il se confirme qu'il existe une communauté d'origine entre les systèmes nerveux moteur et vasculaire du coeur, il y aurait peut-être lieu de chercher dans ce phénomène une part d'explication de l'autorégulation du rythme cardiaque."

2⁰. *Appareil inhibitoire ou innervation modératrice du coeur.* L'action inhibitrice de l'énergie cardiaque appartient au pneumogastrique ou plutôt à la branche interne du nerf spinal, cheminant avec le pneumogastrique. Une excitation du nerf pneumogastrique arrête le coeur en diastole. Le pneumogastrique droit est plus actif que le gauche (Masoin); il renferme plus de fibres.

L'action inhibitrice est directe et non réflexe. Le centre d'action modératrice existe dans la moelle allongée, où il se confond avec le centre d'origine de la branche interne du nerf spinal.

Les terminaisons nerveuses inhibitrices aboutissent à des ganglions modérateurs existant dans le coeur au niveau des oreillettes ou de la cloison interauriculaire (*ganglions de* Ludwig). Nous avons vu plus haut que, pour Krehl et Romberg[1]) la relation en question n'est nullement prouvée. Selon eux, les fibres du vague entrent directement dans le plexus auriculaire.

L'action du centre modérateur est continue (*tonus du centre modérateur*).

Il existerait dans les ganglions des cellules spéciales à fibres spiralées (Ranvier). Cette conformation spéciale aurait des relations avec l'action d'arrêt. Ces fibres ralentiraient le courant nerveux et feraient en sorte qu'il arrive aux ganglions

---

[1]) L. Krehl und E. Romberg, loc. cit.

moteurs (Ranvier, Löwit) ou aux cellules musculaires (Foster, Gaskell) avec un retard d'une demi-longueur d'onde sur le courant moteur, ce qui donnerait lieu à l'interférence des ondes et conséquemment à l'inhibition (Ranvier). Heymans (1) ne peut pas, à la suite de ses recherches, donner de conclusion au point de vue de l'existence de ces cellules spiralées.

3°. *Appareil accélérateur* [1]). Les fibres nerveuses accélératrices du coeur appartiennent au grand sympathique. Elles proviennent de la moelle allongée, descendent par la moelle épinière cervicale et entrent dans le premier ganglion cervical (Beaunis), dans le dernier ganglion cervical et le premier thoracique. De là le nerf accélérateur se rend vers le plexus cardiaque. Son centre d'action réside dans la moelle allongée, mais son influence n'est pas continue. Il n'existe *pas de tonus accélérateur.*

Le pneumogastrique, de son côté, renferme un certain nombre de fibres accélératrices, car son irritation, après atropinisation, détermine l'accélération cardiaque.

Comme les terminaisons du pneumogastrique, celles du nerf accélérateur ne se jettent pas directement dans les fibres musculaires, mais passent par des ganglions cardiaques. En effet, Schmiedeberg, se basant sur l'action de certains médicaments, admet pour les nerfs accélérateurs l'existence de ganglions spéciaux intracardiaques.

B. **Vaisseaux.** Les vaisseaux sont sous la dépendance de deux sortes de nerfs, appelés *vaso-moteurs:* les nerfs *vaso-constricteurs* et les nerfs *vaso-dilatateurs* ou *inhibitoires.*

Les nerfs vaso-constricteurs proviennent d'un centre commun, situé dans la moelle allongée, à l'extrémité supérieure du plancher du 4me ventricule, à 4 ou 5 mm. au-dessus du *calamus scriptorius.* Il y a un centre pour chaque côté du corps. La ligne médiane est distante de $2^1/_2$ mm. de chaque centre. — De là la plupart des fibres descendent, sans entrecroisement, dans la moelle épinière par les cordons latéraux

---

[1]) Heymans et De Moor, loc. cit.

et sortent avec les racines antérieures. Quelques-unes gagnent directement leur destination en continuant à cheminer avec les nerfs spinaux; mais la plupart gagnent le grand sympathique à travers les rami communicantes. Du grand sympathique elles se rendent aux vaisseaux.

Il est cependant des vaso-constricteurs, qui ne descendent pas dans la moelle épinière, mais quittent la moelle allongée pour s'engager dans les nerfs cérébraux: le trijumeau, le lingual, l'hypoglosse, et probablement aussi le pneumogastrique.

Les nerfs vaso-dilatateurs proviennent d'un centre situé également dans la moelle allongée. Ce centre est double comme le centre vaso-constricteur. Le plus souvent les nerfs vaso-dilatateurs, qui en naissent, sont mêlés avec les vaso-constricteurs, mais il y a des exceptions. En règle générale, les vaso-dilatateurs ont plus de tendance à se jeter dans les nerfs cérébro-spinaux, tandis que les vaso-constricteurs se mêlent plus volontiers au grand sympathique.

Les vaso-constricteurs sont continuellement à l'état de tonus. Les vaso-dilatateurs, au contraire, ne possèdent pas de tonus.

Tous les nerfs ne renferment pas une égale quantité de fibres constrictives et dilatatrices vasculaires, par exemple le nerf splanchnique est avant tout constricteur; les nerfs musculaires et érecteurs, la corde du tympan, le sciatique sont avant tout dilatateurs.

Les nerfs vaso-constricteurs s'épuisent, dégénèrent plus vite, que les nerfs vaso-dilatateurs.

La vaso-dilatation est, selon certains auteurs, une action d'inhibition, d'interférence, comme l'est l'action du pneumogastrique sur le coeur. Il est possible que les ganglions périphériques (Goltz), auxquels aboutissent ces nerfs, renferment des cellules à fibres-spirales, trouvées par Ranvier dans les ganglions cardiaques.

Des expériences plus récentes tendraient, d'autre part, à faire admettre que la vaso-dilatation est une action directe, produite par le nerf sur les muscles vasculaires. D'après Winkler (v. nerfs trophiques), la vaso-dilatation serait une action trophique

anabolique. Ce fait a été d'abord mis en évidence par Bervoets [1]), qui arracha le sciatique chez le lapin et vit des phénomènes hyperplasiques se produire dans l'artère tibiale postérieure. Winkler considère cette hyperplasie comme due à l'excitation des fibres anaboliques ou vaso-dilatatrices du sciatique. Le même fait a été confirmé par Elias [2]), qui étudia les lésions myocardiques produites par l'arrachement du pneumogastrique.

Le même fait fut prouvé pour d'autres nerfs vaso-dilatateurs. L'irritation, au contraire, des vaso-constricteurs (cataboliques) entraîna l'atrophie des muscles vasculaires en même temps que l'augmentation de tonus.

Les nerfs sympathique et pneumogastrique jouent vis-à-vis du coeur le même rôle opposé que les vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs vis-à-vis des vaisseaux.

Les veines et les capillaires se contractent aussi bien que les artères. Leur innervation est encore peu connue. Les capillaires, dépourvus de cellules musculaires, doivent leur contraction à l'arrondissement et à l'épaisissement de leurs cellules endothéliales.

Il existe des centres vaso-moteurs et vaso-dilateurs secondaires dans toute la hauteur de la moelle épinière, enfin dans les parois vasculaires elles-mêmes (Goltz). L'action des centres secondaires est régie également par un tonus, mais celui-ci est moins développé. Il faut provoquer l'irritation strychnique pour pouvoir caractériser le tonus vasculaire médullaire.

C. **Influence des médicaments sur la circulation.** L'étude de l'action des médicaments sur les organes circulatoires, sur l'énergie et le rythme du coeur, comme sur la tension sanguine, est on ne peut plus compliquée.

On le comprendra aisément, quand on se représentera le

[1]) Bervoets, Over spontaan gangraen en over de van zenuwen afhankelijke veranderingen in de wanden der bloedvaten. Diss. Inaug. Utrecht. 1894. — Idem. Bijdrage tot de kennis van het spontaan grangraen. Ned. tijdschr. voor Geneesk. 4 Aug. 1894.

[2]) J. P. Elias, Bijdrage tot de aetiologie der hartziekten. Ned. tijdschr. voor Geneesk. 2 Februari, 1895.

nombre de centres d'action situés au niveau de la moelle allongée, de la moelle épinière, et jusque dans les parois du coeur et des vaisseaux. De plus il y a deux ordres de centres: constricteurs et dilatateurs ou dynamogéniques et inhibitoires, qui tous deux peuvent être excités de trois manières différentes: *directe*, *indirecte* et *réflexe*, et dont l'influence réciproque de l'un sur l'autre existe aussi à un degré très prononcé. Il reste encore à signaler, comme points d'application de l'action des médicaments, le muscle cardiaque et les muscles vasculaires.

Le but de cet ouvrage ne nous permet pas d'entrer dans les détails des procédés techniques et de l'appareil instrumental, au moyen desquels le pharmacodynamiste tâche de s'orienter sur la véritable nature de l'action du médicament sur la circulation. Nous ne ferons qu'esquisser cette technique et nous donnerons dans ce paragraphe une synthèse des principaux faits acquis jusqu'ici.

Il peut se faire 1°. *Qu'un médicament accélère le coeur* (cardiographie) *et augmente la tension sanguine* (kymographie et sphygmographie).

2°. *Que le coeur se ralentisse en même temps que la tension augmente.*

3°. *Que le coeur s'accélère alors que la tension diminue.*

Enfin 4°. *Que la tension diminue et le coeur se ralentisse.*

Dans le *premier cas* (accélération cardiaque et augmentation de pression sanguine), si l'accélération cardiaque est primitive, elle peut expliquer à elle seule l'augmentation de tension vasculaire, mais si au contraire l'augmentation de tension est primitive, tient à un rétrécissement vasculaire, il faut qu'il y ait en même temps modification dans l'innervation du coeur pour observer l'accélération de ses battements. Sinon, grâces au mécanisme réflexe, retentissant sur les vagues par la voie du dépresseur de Cyon, l'augmentation de la pression vasculaire devrait entraîner un ralentissement cardiaque. On peut donc dire qu'*en général chaque fois qu'il y a parallélisme entre l'augmentation de tension artérielle et le ralentissement cardiaque*, *il y a lieu de conclure à l'origine réflexe*, *vasculaire de ce ralentissement.*

Si, malgré l'augmentation, le coeur s'accélère, c'est qu'il existe des modifications directes du jeu cardiaque ou que l'augmentation de tension artérielle n'est à son tour que secondaire.

A quoi tient alors l'accélération cardiaque? Cette accélération est-elle due à une paralysie inhibitrice du pneumogastrique, à une excitation de l'appareil accélérateur ou des ganglions intracardiaques automoteurs?

En cas de paralysie du pneumogastrique, celle-ci est-elle *centrale* ou *périphérique* (appareil terminal du pneumogastrique)?

L'action centrale est-elle directe ou réflexe?

Existe-t-il simultanément une modification active des vaisseaux? Et à son tour celle-ci est-elle *centrale* ou *périphérique?* La périphérique est-elle *nerveuse*, *ganglionnaire* ou *musculaire?*

L'action centrale est-elle *directe*, *indirecte* ou *réflexe* (nerfs presseurs)?

Il y aura paralysie des terminaisons intracardiaques du pneumogastrique ou de ses ganglions, si l'irritation du nerf au cou ne produit plus de ralentissement. Quand les ganglions sont paralysés l'excitation des sinus veineux et même l'application directe de la muscarine (coeur de grenouille) sont sans effet (L. Brunton).

On étudie l'action sur les centres bulbaires du pneumogastrique par l'injection du médicament dans la carotide ou encore en isolant ces centres du coeur par la ligature des carotides et des vertébrales, et en instituant la circulation cérébrale artificielle. D'ailleurs, en cas de paralysie des centres du pneumogastrique, l'irritation des nerfs sensitifs ou les variations de la pression sanguine ne parviennent plus à ralentir le coeur.

Pour empêcher autant que possible les réflexes, on fait l'injection du médicament directement dans le courant circulatoire.

Pour savoir si le nerf accélérateur est excité, on fait la section des pneumogastriques et l'on voit si alors encore le médicament continue à accélérer le coeur. Mais il est impossible de dire si l'excitation est d'origine centrale ou périphérique. Il y aurait en effet des fibres réflexes partant de l'endocarde, pour se rendre aux ganglions cardiaques (Heymans).

Schmiedeberg admet l'existence de ganglions accélérateurs, indépendants des ganglions automoteurs.

Nous avons vu plus haut que les expériences de Krehl et Romberg[1]) tendent à faire admettre que les ganglions cardiaques sont des organes de sensibilité et qu'ils n'agissent que par mécanisme réflexe.

A quoi tient l'augmentation de tension vasculaire?

Tient-elle à l'accélération cardiaque ou est-elle primitive? La division de la moelle en dessous du bulbe rachidien, en abolissant l'action du centre vaso-moteur sur les artères, permet d'apprécier assez bien l'intervention du coeur dans les modifications imprimées à la pression sanguine.

On a encore cherché à résoudre la question par l'emploi simultané du manomètre et du compteur de Ludwig, de l'hémodromomètre de Marey ou de l'hématotachomètre de Cybulski.

En cas où l'action vasculaire est primitive, la section de la moelle cervicale pourra encore nous renseigner sur la nature centrale ou périphérique. Elle abolira aussi les réflexes, pouvant partir des *nerfs presseurs* [2]). On pourrait de même abolir les réflexes centraux par un narcotique.

L'action centrale indirecte (par CO_2, mouvements, efforts)

---

[1]) Krehl et Romberg, loc. citat.

[2]) Les nerfs *presseurs* sont des nerfs sensibles ou sympathiques, dont l'irritation du bout central détermine la constriction vasculaire. Les nerfs *dépresseurs*, les mêmes nerfs dont l'irritation centripète détermine la dilatation vasculaire, probablement en excitant directement le centre vaso-dilatateur. La détermination des nerfs presseurs et dépresseurs est aussi difficile que celle des vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs, vu que les deux sortes de fibres suivent le même trajet dans un même nerf. En général chaque nerf douloureux est presseur; cependant les vaisseaux musculaires et cutanés se dilatent (Heidenhain).

Les nerfs splanchnique et sciatique sont presseurs. Les fibres gustatives et les fibres sensibles du pénis sont dépressives. Le pneumogastrique renferme des fibres pressives et dépressives. Ses fibres pressives semblent agir par l'intermédiaire du cerveau; les autres par l'intermédiaire du bulbe.

L'excitation du nerf sensible suspend l'action du centre vaso-moteur dans la région qu'il innerve et dans les parties adjacentes. Tout autour il y a constriction (Ludwig et Loven).

L'action de pression ou de dépression est variable et dépend des circonstances variables de l'état de l'animal et du mode excitatoire.

est conjurée par la respiration artificielle et la curarisation.

L'influence périphérique est étudiée d'une double façon : 1°. par l'observation directe sous le microscope; 2°. par la mensuration de la quantité de sang qui s'écoule d'une plaie ou de la veine en cas de circulation artificielle ou enfin à travers des organes isolés et artificiellement irrigués.

Il est probable que l'action périphérique est musculaire et non nerveuse, quand la persistance du phénomène se prolonge au-delà d'une certaine durée, le nerf s'altérant plus vite que le muscle.

Dans le *second cas* (ralentissement cardiaque et augmentation de tension vasculaire), il s'agira surtout de savoir si le ralentissement cardiaque est primitif ou secondaire, c.-à-d. dû à l'augmentation de tension. Pour le savoir on s'adresse à une expérience simple au moyen de la *vessie* de Ludwig. L'expérience de Ludwig consiste à laisser écouler une certaine quantité de sang dans une vessie, que l'on met en rapport avec un vaisseau sanguin, de façon à abaisser la tension vasculaire. Si le pouls reste lent, en dépit de cette chute de la pression sanguine, il devient évident que le ralentissement du pouls était dû à l'action du médicament sur le nerf vague ou sur le muscle cardiaque et non pas à une action directe de ce médicament sur la tension du sang dans les artères [1]).

L'action excitante des vagues est-elle centrale, la section des vagues l'abolira. Le ralentissement persistera au contraire après cette section, si l'irritation est d'origine périphérique ou si la cause est musculaire.

Pour empêcher l'action indirecte (CO_2), on pratique la respiration artificielle.

Il faudra encore prendre garde d'éliminer l'erreur qui pourrait provenir de l'excitation réflexe du pneumogastrique par l'irritation des nerfs nasaux, du nerf trijumeau, de tous les nerfs sensitifs en général, et même du grand sympathique.

Dans le troisième cas (accélération cardiaque et diminution de tension sanguine), l'accélération cardiaque s'étudie comme

---

[1]) L. Brunton, loc. cit. p. 328.

dans le premier cas; la diminution de tension sanguine s'étudie comme l'augmentation de tension. Il est difficile, dans l'état actuel de la science, de dire si les médicaments dépresseurs agissent par paralysie vaso-motrice ou par irritation vaso-dilatatrice. Le grand point, dans ce 3me cas, est de savoir si la paralysie inhibitrice cardiaque est directe ou si elle tient secondairement à la diminution de tension. On pourrait le savoir en augmentant artificiellement le pression vasculaire. Si le pneumogastrique se trouvait directement atteint, il ne se produirait pas de ralentissement cardiaque.

Dans le 4me cas (diminution de tension et ralentissement cardiaque), le ralentissement cardiaque peut être isolé et tenir à une irritation du pneumogastrique, à la paralysie des ganglions moteurs ou du muscle cardiaque lui-même, ou bien il peut y avoir simultanément effet cardiaque et vasculaire (véritable collapsus). La plupart des éventualités pouvant se produire ici ont été prévus dans les trois cas précédents. — On a toujours admis que l'action du médicament, si elle s'exerce sur le muscle cardiaque, se produit encore quand on applique le médicament sur la pointe du coeur de grenouille en dessous des ganglions de Bidder (expériences avec les appareils de Coats et Ludwig, de Williams, et la canule à double courant pour circulation cardiaque artificielle de Kronecker). Mais ces expériences ont perdu leur valeur depuis que nous possédons la preuve de l'existence dans tout le muscle cardiaque de fibrilles nerveuses.

Action cardiaque des principaux médicaments.

Les *métaux* en général, poisons protoplasmiques et musculaires, constituent au même titre des poisons myocardiques. A un premier degré ils stimulent le muscle cardiaque; à un degré plus avancé naît la paralysie du myocarde. Il en est ainsi, en tout premier lieu, des alcalins, parmi lesquels le K est le métal le plus actif. — Parmi les métaux alcalino-terreux le plus actif est le Ba. Les métaux lourds, à cause de leur absorption lente et difficile, s'introduisent rarement dans le courant circulatoire en quantité suffisante pour produire des

phénomènes d'intoxication aiguë; toutefois on connaît l'action paralysante cardiaque du Hg, du Fe, du Zn, du Cu etc...

Parmi les *métalloïdes* le AS, le P et le Sb sont des poisons par excellence des ganglions moteurs et du tissu cardiaque.

Parmi les *corps gras*, les dérivés *chlorés*, *bromés*, *iodés*, à part l'irritation réflexe du pneumogastrique due à l'irritation des nerfs sensitifs, provoquent la plupart, après absorption, une action excitante sur les racines bulbaires du pneumogastrique. De plus tous ces dérivés de substitution chlorés, bromés, iodés, ont la propriété commune de paralyser, après une courte excitation préalable, les ganglions moteurs du coeur. Ces corps sont même des poisons myocardiques, car ils déterminent d'une façon relativement rapide la dégénérescence granulo-graisseuse du coeur [1]).

Les dérivés gras *hydroxylés* ont les propriétés des corps précédents, mais l'action ganglionnaire et myocardique est moins prononcée, plus lente à se produire. Il en est de même des éthers.

Les uréthanes, la paraldéhyde, certains dérivés du chloral, le sulfonal, le trional et le tétronal, ont sur le chloral l'avantage, comme hypnotiques, de provoquer une moindre dépression cardiaque et d'avoir une action protoplasmatique moindre ou nulle.

Les dérivés *nitrés* amènent la paralysie centrale du pneumogastrique.

Le *Hcy* et les *cyanures* paralysent les ganglions moteurs et paralysent également à haute dose les centres du pneumogastrique. Le muscle reste longtemps excitable.

Les *corps aromatiques* n'ont pas en général une action cardiaque très prononcée.

Cependant les divers dérivés aromatiques, hydroxylés, amidés, carboxylés, semblent à haute dose posséder la propriété commune de paralyser le myocarde et seraient donc à cet égard des poisons musculaires cardiaques. Il en serait encore de

---

[1]) Heymans et De Buck, Étude expérimentale des dérivés chlorés du méthane. Archives de Pharmacodynamie. Fasc. I, 1894, p. 1.

même des terpènes et des camphres, quoique l'action cardiaque de ces produits ne soit pas encore complètement élucidée et soit encore l'objet de dissensions pharmacologiques.

C'est parmi les *alcaloïdes* et les *glycosides* qu'on trouve les effets cardiaques les plus variés et les plus nets. C'est cette catégorie de médicaments qui nous fournit nos agents cardiosthéniques les plus importants.

La *morphine* paralyse à haute dose les ganglions moteurs du coeur, d'une manière analogue à celle de Hcy et de $CHCl_3$.

La *cocaïne* paralyse les terminaisons nerveuses intracardiaques du pneumogastrique.

La *muscarine* et la *physostigmine* ont une action cardio-inhibitive périphérique. La *nicotine* et la *pilocarpine*, au premier degré de leur action, sont aussi passagèrement cardio-inhibitives, mais elles ne tardent pas à paralyser les terminaisons du pneumogastrique et à provoquer ainsi l'accélération cardiaque.

Cette action paralysante périphérique appartient surtout à *l'atropine* et à ses congénères. L'atropine empêche l'action cardio-inhibitive de la muscarine mais réciproquement la muscarine ne parvient pas à empêcher l'effet de l'atropine.

Quant à l'action paralysante périphérique du pneumogastrique, déterminée par la *nicotine*, on a trouvé que quand, sur la grenouille empoisonnée, on excite les pneumogastriques, l'action d'arrêt ne se produit pas, mais bien quand on excite la région des sinus veineux.

D'autre part la *physostigmine* n'agit pas comme la muscarine, mais neutralise jusqu'à un certain point l'effet de l'atropine.

Il semblerait, d'après tout cela, que, comme l'admettent Schmiedeberg et Harnack, l'appareil cardio-inhibitif périphérique se compose de trois éléments différents: 1) les fibres allant du tronc jusqu'aux ganglions inhibitifs, 2) les ganglions inhibitifs, 3) les fibres allant des ganglions inhibitifs aux ganglions auto-moteurs ou directement aux fibres musculaires. Dans cette hypothèse on admet, pour expliquer les faits cités ci-dessus, que la nicotine influence surtout les

res fibres, que l'action de la muscarine est ganglionnaire, et que l'atropine, la physostigmine, s'attaquent au 2d ordre de fibres.

Un fait en opposition avec la théorie de Schmiedeberg et Harnack consiste en ce que récemment Krehl et Romberg[1]) rejetèrent la communication du système inhibitoire avec l'appareil ganglionnaire et montrèrent que la muscarine, comme l'atropine, ralentit le coeur dépourvu de ses ganglions.

La physostigmine de plus aurait une action musculaire excitante, puis paralysante, et augmenterait l'excitabilité réflexe du pneumogastrique.

La *curarine* à petite dose ne modifie pas le rythme cardiaque; à plus forte dose elle paralyse les terminaisons du pneumogastrique. Le muscle reste intact.

La *curine*, au contraire, est un poison musculaire cardiaque. De même la *vératrine*, *l'érytrophléine* et tous les glycosides du groupe de la digitaline: *digitaline*, *digitaléine*, *digitoxine*, *strophantine*, *oléandrine*, *helléborine*, *apocynine*, *convallamarine*, *adonidine*, *scillaïne*, *antiarine*, *thévétine*, *évonynimine*, *ouabaïne*, *échujine*, *néréodorine*, *tanghinine*, *phrynine*, sont des poisons myocardiques. Tous ces glycosides modifient l'état d'élasticité du muscle, augmentent l'énergie de la systole tout en ralentissant la diastole. Ils sont en général en même temps excitants du centre et des terminaisons du pneumogastrique.

Les *sapotoxines*, *l'apomorphine*, la *cactine* sont encore des poisons myocardiques.

La *strychnine*, la *picrotoxine*, la *cicutoxine*, la *digitalérésine*, la *toxirésine*, *l'oléandrésine*, la *sikimine*, la *coryamyrtine* et la *santonine* sont des cardio-inhibitifs centraux.

L'émétine paralyse les ganglions cardiaques.

Les *aconitines* excitent d'abord les ganglions moteurs, puis les paralysent et excitent le pneumogastrique dans ses terminaisons; enfin, arrêt en diastole, qui au début peut être conjuré par l'atropine.

La *coniine* est un paralysant inhibitoire exerçant son action

---

[1]) Krehl et Romberg, loc. cit.

sur les mêmes parties que la nicotine, mais sans excitation préalable.

La *spartéine*, la *lobéline* et la *gelsémine* se rangent à côté de l'atropine. La *spartéine* a aussi une action musculaire contraire de celle de la *digitaline* [1]).

La *caféine* et la *théobromine* stimulent le muscle chez la grenouille et provoquent même le tétanos, la rigidité cardiaque.

Chez les animaux à sang chaud ils s'attaquent aux ganglions moteurs, les excitent et provoquent même l'arythmie.

La *quinine* paralyse les centres et la périphérie du pneumogastrique et exerce de plus une action sur le myocarde lui-même.

L'étude de l'influence des médicaments sur le coeur exigerait de nouvelles recherches, surtout depuis les travaux récents de Krehl et Romberg, Heymans et De Moor, Winkler, Engelmann [2]), etc... Il s'agirait notamment de déterminer s'il faut attacher une plus grande importance qu'on ne l'a fait jusqu'ici au muscle cardiaque ou au système nerveux cardiaque. Il nous semble que l'étude anatomique des altérations du coeur sous l'influence des médicaments pourrait rendre de grands services.

Action vasculaire des principaux médicaments.

Cette action s'étudie en établissant les variations de la pression artérielle. Il règne en effet à l'état normal dans le système artériel et capillaire une pression moyenne relativement constante dépendant de l'élasticité et de la contractilité de ces vaisseaux tout autant que des pulsations cardiaques et de la masse sanguine. On comprendra donc qu'une action excitante ou paralysante exercée par les médicaments sur le calibre vasculaire aura aussitôt son écho dans une variation parallèle de la pression moyenne du sang. Ce fait est très

---

[1]) A. R. Cushny u. S. A. Matthews, Ueber die Wirkung des Sparteins. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 35. 1893. S. 129.

[2]) Onderzoekingen, gedaan in het Physiologisch Laboratorium der Utrechtsche Hoogeschool. 4e reeks II, 1 blz. 74 en III, 1 blz. 101.

important à connaître, tant au point de vue physiologo-pathologique que thérapeutique.

Les *métaux* en général commencent par exciter le centre vaso-moteur et augmentent la tension sanguine, puis le paralysent et diminuent la tension. Ils ont de plus une action musculaire périphérique primitivement excitante. Le K, le Hg et le Fe influenceraient aussi les troncs des nerfs vaso-moteurs (Hay).

Parmi les *métalloïdes* on connaît surtout bien la dilatation capillaire provoquée par AS et Sb. Elle serait due à une action paralysante sur les terminaisons des nerfs vaso-moteurs.

Parmi les *corps gras* les dérivés hydroxylés, chlorés, bromés, iodés, sont des dilatateurs vasculaires par paralysie du centre vaso-moteur, et peut-être aussi par une action paralysante sur les terminaisons nerveuses et les muscles lisses des vaisseaux (Schmiedeberg).

Les *nitrites* auraient cette même action paralysante centrale et musculaire (L. Brunton, Marinesco[1]). Le Hcy excite d'abord, puis paralyse le centre vaso-moteur.

Parmi *les corps aromatiques* la plupart excitent d'abord le centre vaso-moteur, puis le paralysent. Il en est ainsi de l'acide phénique et de ses congénères, de l'acide salicylique et de ses congénères, des terpènes, des camphres.

Les bases anilinées sont dilatatrices centrales, après courte excitation préalable.

Parmi les alcaloïdes et glycosides, la plupart ont une action centrale. C'est ainsi que la *strychnine*, *la cocaïne*, *l'atropine et ses congénères*, *les aconitines*, *la cactine*, *la caféine*, *la théobromine*, *la spartéine*, *la nicotine*, *la morphine*, *la digitaline*, *la picrotoxine*, *la cornutine*, *la thébaïne*, *la vératrine*, *la quinine*, etc.... sont vaso-constricteurs. Tous ces corps à forte dose sont des vaso-dilatateurs centraux.

L'action directe sur le centre et les nerfs vaso-dilatateurs est peu connue.

---

[1]) G. Marinesco. Mécanisme de l'action vasculaire du nitrite d'amyle. Archives de Pharmacodynamie. Vol. 1, p. 71, 1894.

La *curarine* est vaso-dilatrice par paralysie des terminaisons vaso-motrices dans les vaisseaux.

La *digitaline et ses succédanés* ont de plus une action musculaire périphérique.

Il est difficile jusqu'ici de dire si certains effets vasculaires se passent dans le domaine des vaso-constricteurs ou dans celui des vaso-dilatateurs. Peut-être que les importantes recherches de Winkler, Bervoets, Elias, etc.... sur les fibres trophiques vasculaires anaboliques et cataboliques pourront aider à élucider ce mécanisme.

Sang. Le sang est un tissu fluide (Virchow). C'est comme tel qu'il peut se répandre par les vaisseaux à travers tous les territoires de l'organisme et porter aux divers organes les éléments nécessaires à leur activité fonctionnelle et à leur réparation nutritive, trophique.

On comprendra aisément que ce tissu, qui sert de trait d'union entre le milieu cosmique et les organes du corps vivant, doit posséder, au point de vue pharmacodynamique une importance majeure. L'importance du sang au point de vue pathologique est également très grande, car nombreuses sont les altérations organiques dont on place la source pathogénique dans le liquide sanguin. On connaît jusqu'ici relativement mieux les altérations pathologiques du sang que les altérations d'ordre pharmacodynamique, toutefois les progrès, réalisés dans cette dernière voie durant ces dernières années, n'en sont pas moins très sensibles.

Le sang est constitué de plasma, de globules rouges ou *érythrocytes* et de globules blancs ou *leucocytes* et accessoirement de *plaquettes sanguines*, dont l'existence toutefois à l'état normal et le rôle sont encore fortement discutés.

Le sang dans sa totalité, de même que ses éléments constitutifs chacun en particulier, peuvent subir des modifications importantes sous l'influence des agents pharmacodynamiques. Nous décrirons quatre grands modes, selon lesquels les agents en question font valoir leurs effets vis-à-vis du sang et de ses principes constituants:

1. Coagulation du sang.

2. Modification des propriétés physiques du sang et notamment du plasma.

3. Altération spéciale des globules rouges et notamment de leur matière colorante.

4. Modification du nombre et des propriétés vitales des globules blancs.

Coagulation du sang. Nous ne pouvons entrer dans les détails de cette question, qui est une des plus importantes de la physiologie pathologique. Il nous suffira de dire que les agents pharmacologiques peuvent amener la *coagulation du sang* par sa destruction totale, par des altérations des parois vasculaires, en ralentissant à un degré marqué le courant sanguin, enfin par la destruction des globules blancs, siège du ferment fibrinogène ou thrombine ou bien du zymogène de ce dernier ou prothrombine. Les agents pharmacologiques peuvent aussi produire l'incoagulabilité du sang. On sait aujourd'hui que, pour former de la fibrine il faut la présence de la substance fibrinogène, de la thrombine et de phosphate tribasique de chaux; or, on peut se représenter parfaitement que l'agent chimique soit capable de neutraliser ce processus compliqué. Il existe d'ailleurs normalement dans l'organisme animal, probablement surtout dans l'endothélium vasculaire, des substances anti-coagulatrices (*cytoglobine* de A. C. Schmidt), chargées probablement de détruire la prothrombine ou d'empêcher la formation du ferment fibrinogène en neutralisant le phosphate de chaux. C'est dans ce même sens qu'agissent divers poisons: CO_2, H_2S, CH_4, C_2H_5OH, HCAZ, $C_2H_2O_4$, peptone. Le phosphore au contraire [1]) provoque l'incoagulabilité du sang en empêchant par des altérations intestinales la formation de la substance fibrinogène et de la prothrombine au niveau de l'intestin.

Modification des propriétés physiques du sang et notamment de son plasma.

Cette action est le corollaire de l'action sécrétoire des mé-

---

[1]) G. Corin u. G. Ansiaux, Untersuchungen über Phosphorvergiftigung. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medicin und öff. Sanitätswesen. 3 Folge. VII, 1.

dicaments (v. pl. h. et pl. l. diurèse) et de l'action lymphagogue, que nous étudierons bientôt. Une sécrétion exagérée et l'exagération du flux lymphatique au dépens du sang en faveur des tissus augmente la densité du sang. La diminution des sécrétions et le draînage de la lymphe au dépens des tissus et en faveur du sang diminue la densité de ce dernier [1]). C'est un facteur dont il faut tenir compte dans l'estimation éventuelle du nombre des globules rouges par millimètre cube de sang. Cette influence physique de fluidification et de densification pourrait en imposer à tort pour un effet hématopoïétique ou hématolytique du médicament. Il est même probable que, sous l'influence d'une forte fluidification du sang, les propriétés physiques du globule rouge puissent se modifier à tel point qu'il cède sa matière colorante, qui passe alors dans l'urine (hémoglobinurie, méthémoglobinurie). C'est dans ce sens qu'agissent les sels alcalins, et notamment le chlorate de potasse (Stokvis [2]). Nous croyons que la production de l'hématoporphyrinurie par le sulfonal, le trional, repose sur un mécanisme analogue [3]). Mais à l'état normal, grâce à l'intervention des glandes excrétoires, surtout des reins, l'excès de liquide est bien vite éliminé simultanément avec la substance étrangère, introduite dans le sang, et c'est ainsi que toutes ces substances fluidifiantes sont parallèlement diurétiques. Les travaux de H. de Vries [4]), Hamburger [5]), v. Limbeck [6]) ont prouvé que l'action de ces substances, de nature osmotique, est en rapport avec leur poids moléculaire et obéit à la loi des coëfficients isotoniques, formulée par de Vries.

Altération spéciale des globules rouges et notamment de leur matière colorante.

---

[1]) R. Heidenhain, loc. cit. — R. Grawitz. Klinisch-experimentelle Blutuntersuchungen. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 21 und 22. 1892 und 1893.

[2]) Stokvis, Voordrachten over geneesmiddelleer. Haarlem 1893, p. 254.

[3]) De Buck et Vanderlinden, loc. cit.

[4]) Zeitschr. f. physik. Chemie. Bd. 2, S. 420; Bd. 3, S. 103.

[5]) H. J. Hamburger, Die isotonischen Koeffizienten und die roten Blutkörperchen. Zeitschr. f. physik. Chemie. Bd. 4, S. 4.

[6]) R. Von Limbeck, Ueber die diuret. Wirkung der Salze. Archiv f. exp. Path. und Pharmak. 1889. Bd. 25 S. 69.

Il y a toute une série d'agents pharmacologiques qui manifestent une électivité spéciale vis-à-vis du globule rouge et cette électivité est de nature double; une première catégorie de médicaments entament le globule comme tel et le dissolvent dans sa totalité, tandisque d'autres laissent persister le stroma du globule, tout en altérant la matière colorante qui s'y trouve renfermée. De ces derniers les uns forment avec l'hémoglobine des combinaisons stables et déplacent l'oxygène; d'autres modifient la position moléculaire de ce dernier et produisent de la méthémoglobine; d'autres enfin sont à la fois dissolvants des globules rouges et producteurs de méthémoglobine. En cas de dissolution des globules rouges l'hémoglobine libérée passe dans l'urine ou bien se décompose et donne des dérivés comme l'hématoporphyrine.

Si l'altération intraglobulaire de l'hémoglobine est importante, la méthémoglobine passe également dans l'urine; car dans ce cas les globules trop entamés subissent une désintégration ultérieure; mais si la production intraglobulaire de méthémoglobine n'atteint qu'un degré peu élevé, on peut voir le globule reprendre son état normal. Il n'existe dans ce cas qu'une hémoglobinémie passagère [1]).

L'hémoglobine n'est, sous aucune de ses formes, un poison direct pour l'organisme; l'altération sanguine ne devient mortelle que pour autant qu'elle empêche les fonctions respiratoires du sang. Nous savons que certains médicaments peuvent indirectement modifier ces échanges respiratoires, tout en n'altérant pas l'hémoglobine. Ce sont ceux qui diminuent l'alcalescence du sang et donnent lieu à la formation au sein des tissus de dérivés acides. En effet dans ces conditions, l'alcali manquant à son transport, le CO_2 s'accumule dans l'organisme.

Le CO déplace l'oxygène et forme la carboxyhémoglobine, un composé très stable. Pour sauver un individu gravement empoisonné par les vapeurs de charbon, il faut saigner et transfuser du sang nouveau. On admettait autrefois que le

---

[1]) P. Dittrich, Ueber methaemoglobinbildende Gifte. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 29, 1892, S. 247.

HCy se fixait aussi sur l'hémoglobine, formait la cyanhémoglobine et arrêtait les échanges organiques, mais ce fait a été controuvé par Kobert, qui montra que la formation de cyanhémoglobine ne s'opère qu'après la mort, et les expériences récentes de Corin et Ansiaux [1]) ont démontré que l'acide cyanhydrique est un poison bulbaire.

Comme dissolvants des globules rouges on cite surtout: la toluylènediamine, l'hydrogène arsénié, le phosphore, l'éther.

Comme poisons capables de produire la méthémoglobine, il faut citer: le chlorate de potasse, l'hydroxylamine, la nitroglycérine, les nitrites, l'iode (en solution iodurée), l'ozone, l'hydrogène naissant, le pyrogallol, la pyrocatéchine, l'hydroquinone, l'alloxantine, les sels d'aniline et de toluidine, l'antifébrine, la phénacétine. On remarquera que parmi ces derniers corps il est des oxydants, des réducteurs et des substances entièrement neutres, preuve que la formation de méthémoglobine n'est ni un processus d'oxydation ni un processus de réduction. Le mécanisme de sa formation n'est pas encore bien élucidé.

Modification du nombre et des propriétés vitales des globules blancs.

Le rôle physiologique des leucocytes s'étend tous les jours davantage et l'on commence par leur attribuer nombre de propriétés jusqu'ici ignorées.

Il semble ressortir de plus en plus des expériences les plus récentes sur les variations, dans diverses circonstances accidentelles, du nombre des leucocytes et de leurs propriétés chimico-biologiques que ces éléments jouent, au sein de l'organisme, un rôle protecteur d'ordre à la fois mécanique et chimique, — mécanique de par les phénomènes incontestables de phagocytisme, chimique par l'élaboration de ferments antitoxiques.

Les leucocytes semblent aujourd'hui constituer les facteurs principaux de la lutte et de l'immunité contre les processus infectieux et toxiques. Nous ne pouvons entrer ici dans tous les détails de cette importante question; nous dirons seulement

---

[1]) G. Corin et G. Ansiaux, Recherches sur la pathogénie des accidents de l'intoxication cyanhydrique. Bulletin de l'Acad. Royale de Médecine de Belgique, 1894.

que la variation de la leucocytose constitue un phénomène des plus intéressants, dont il est désirable de voir bientôt définitivement établis et le méeanisme et le but. On ne connaît jusqu'iei que peu de chose sur la leucoeytose médicamenteuse. On connaît des faits isolés d'hyperleueoeytose déterminée par divers médieaments. Ce phénomène est probablement de nature chimiotoxique. D'autres médicaments ont une aetion contraire, hypoleucocytosante, repoussent les leueocytes et paralysent leurs mouvements amoeboïdes; c'est notamment le cas pour la quinine.

Il résulte d'un travail réeent de Winternitz [1]) qu'il existe un parallélisme entre les trois effets pyrogène, phlogogène et leucocytosant, propres à la généralité des corps. Ces trois effets résultent probablement d'une même aetion défensive de l'organisme. L'intensité des 3 effets dépend plus de propriétés physiques que de propriétés ehimiques des corps. Les corps diffusibles s'absorbent et s'éliminent trop vite pour donner lieu à des effets très sensibles, mais il existe toute une série de substances peu diffusibles, que Winternitz appelle *poisons irritants* et qui développent, à un degré marqué, à la fois les effets pyrogène, phlogogène et leucocytosant. Il est probable que les protéines baetériennes doivent être rangées dans cette dernière catégorie. Aussi l'hyperleueocytose a-t-elle été démontrée comme favorable dans les maladies infectieuses, et réeemment Landerer [2]) a reeommandé l'injection intraveineuse d'acide einnamique ou de baume de Pérou dans le traitement de la tuberculose. Il est probable que la tuberculine, la cantharidine, dans leur action générale, agissent dans le même sens et que loealement encore l'influence avantageuse sur la tuberculose localisée du baume de Pérou, de la tuberculine, de la cantharidine, de la teuerine, de la thiosinamine est due à un simple processus irritatif, phlogogène.

---

[1]) H. Winternitz, Ueber Allgemeinwirk. örtlich reiz. Stoffe. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35. 1894. S. 77.

[2]) Landerer, Behandlung der Tuberculose mit Zimmtsäure. Monographie, Leipzig 1892. Voyez aussi Richter u. Spiro, Ueber die Wirkung intravenöser Zimmtsäureinjectionen auf das Blut. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 34. 1894. S. 289.

Lymphe. La lymphe peut être considérée comme faisant partie intégrante du système circulatoire; elle constitue en effet un dérivé du sang, auquel, après une séparation momentanée, elle retourne, chargée d'une part d'aliments nouveaux, d'autre part des produits de désassimilation des tissus. La composition de la lymphe et le mécanisme de sa production ont fait l'objet d'études récentes d'une haute portée à la fois théorique et pratique. Hamburger [1]), Heidenhain ont démontré que la lymphe n'est pas un simple produit de filtration, mais plutôt un produit de sécrétion au dépens du plasma sanguin. C'est l'endothélium capillaire qui est chargé de cette sécrétion. Heidenhain démontra que la lymphe varie de composition d'après les régions et les organes où ou la cueille; elle varie aussi d'après certaines circonstances inhérentes au fonctionnement organique, comme le travail musculaire (Hamburger), ou accidentelles. Il existe toute une série de corps chimiques qui exercent sur le flux de la lymphe et sur sa composition une influence manifeste. On appelle ces substances *lymphagogues* et on peut les diviser en deux grands ordres:

1. Une première catégorie renferme les agents qui augmentent la lymphe au dépens du sang; leur activité reposerait sur une modification sécrétoire de l'endothélium capillaire. On peut y ranger les déchets de la fonction musculaire (Hamburger [2]), les extraits de divers organismes et organes, notamment certains extraits de cultures bactériennes et d'organes glandulaires, lymphoïdes; les nucléines (Löwit), la tuberculine, la cantharidine, l'acide cinnamique, la teucrine, la thiosinamine; certains transsudats hydropiques, notamment ceux déterminés par un microorganisme spécial, le bacterium lymphagogon (Hamburger [3]).

---

[1]) H. J. Hamburger, Ueber die Regelung der Blutbestandtheile etc. Zeitschr. f. Biologie Bd. 27. S. 259.

[2]) H. J. Hamburger, Onderzoekingen over de lymph. Verhandel. der Koninkl. Akad. van Wetenschappen te Amsterdam, 1893.

[3]) H. J. Hamburger, Hydrops von mikrobiellem Ursprung. Ziegler's Beiträge Bd. 14. 1893. — Id. Bacterium lymphagogon. Contribution à l'étude de l'hydropsie. Flandre médicale, 1894, p. 177.

Ces nouvelles considérations sur la production de la lymphe et de l'oedème ont une grande importance au point de vue de la pathologie générale. Elles modifient presque totalement les idées reçues généralement jusqu'à nos jours par rapport à la pathogénie de l'oedème. Leur importance n'est pas moins grande au point de vue thérapeutique, en ce sens qu'elles imposent des indications nouvelles dans le traitement de l'hydropisie.

D'après ces théories, l'ancienne idée de Cohnheim: que tout oedème doit son origine à une stase veineuse avec augmentation de pression capillaire, ou à une augmentation de la perméabilité des capillaires, est certes trop exclusive. Il faudrait admettre aujourd'hui, vu la nature sécrétoire de la lymphe, que l'oedème peut résulter d'un processus irritatif de l'endothélium capillaire par des substances lymphagogues, bactériennes ou autres, propres à la maladie. L'oedème d'origine cardiaque et rénale rentre probablement dans cette catégorie. Ce n'est que de cette façon qu'on explique facilement les résultats contradictoires que donne l'étude de la densité plasmatique et sanguine, des matières sèches et de l'albumine du sang, qu'on explique les différences de tension osmotique entre le sérum sanguin d'une part, les transsudats et exsudats d'autre part. On a démontré que dans les oedèmes cardiaques et rénaux il n'existe pas de rapport entre l'hydrémie et l'hypoalbuminémie d'un côté et l'hydropisie de l'autre [1]). Et cependant il y a rétention d'eau. C'est que l'endothélium s'est chargé de sécréter l'excès d'eau avec les produits retenus dans le sang et à rétablir l'équilibre osmotique du sang. L'hydropisie ne gagne probablement le sang que quand l'endothélium est altéré à son tour et refuse son intervention sécrétoire.

Il nous faut signaler la théorie de l'oedème formulée récemment par Lazarus-Barlow [2]). Cet auteur démontra en

---

[1]) V. Jaksch, Ueber die Zusammensetzung des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zeitschr. f. klin. Medicin 1893. Bd. 23. S. 187.

[2]) M. Lazarus-Barlow, The pathology of oedema. Brit. med. Journ. March 23. 1895.

effet par une série d'expériences que la stase veineuse comme telle, même accompagnée de dilatation artérielle, ne provoque pas d'oedème, pas plus que la constriction de tous les lymphatiques d'un membre. L'oedème ne se produit que là où les tissus ont été anémiés et où il y a stagnation à leur niveau des produits de désassimilation, que la lymphe est chargée d'entraîner. Ce sont les tissus qui appellent la lymphe d'après les besoins de leur nutrition et du draînage de leurs déchets.

L'action des tissus, et non celle des vaisseaux, est primitive dans la production de l'oedème. Les deux grands facteurs pathogéniques de ce dernier sont le défaut de nutrition tissulaire et la stagnation des déchets nutritifs. Dans la stase veineuse ces deux facteurs se combinent.

Par sa théorie Lazarus-Barlow parvient à expliquer, on ne peut mieux, les divers oedèmes avec tous leurs caractères cliniques, que l'origine soit cardiaque, rénale, inflammatoire, cachectique, etc. Cette théorie nous semble toute faite pour marcher de pair avec la théorie sécrétoire. Rien, en effet, n'est plus rationnel que, si la lymphe doit varier selon les besoins, de donner à l'endothélium capillaire un rôle régulateur. Lazarus-Barlow n'interprète pas le mécanisme de cette accommodation de la quantité de la lymphe aux besoins des tissus. A notre avis, le plus rationnel, dans ces conditions, est d'admettre une propriété vitale, sécrétoire, soumise à la dépendance réflexe du système nerveux ou tributaire de la stimulation directe par les déchets ou l'anémie tissulaire.

Il est possible que des processus exclusivement mécaniques, physiques (filtration, diffusion), interviennent dans la production du phénomène, mais ils sont loin de pouvoir en fournir à eux seuls l'explication adéquate.

Tout ce qu'il y a donc de neuf dans la théorie de Lazarus-Barlow, c'est de faire ressortir le rôle primitif des tissus, leur action d'appel; mais pour le reste ce fait n'ébranle en rien la théorie de la nature sécrétoire de la lymphe.

La théorie sécrétoire trouve aujourd'hui un adversaire sérieux

en Starling [1]). Par un contrôle parallèle rigoureux, sous des conditions diverses, de la pression capillaire, de la quantité et de la composition de la lymphe, s'écoulant par le canal thoracique (chien), Starling croit avoir établi que c'est la pression capillaire qui règle la production de la lymphe. Les lymphagogues agiraient en augmentant la pression capillaire (pléthore hydrémique) ou en altérant l'endothélium et en augmentant sa perméabilité. La différence entre les propriétés physiques et chimiques de la lymphe et du sérum sanguin trouverait son explication dans l'addition à la lymphe des produits provenant du métabolisme cellulaire.

Il serait évidemment irrationnel d'admettre que la filtration et l'osmose sont totalement indifférentes au processus de formation de la lymphe, mais quant à admettre qu'à eux seuls ces facteurs physiques gouvernent cette importante fonction, cela nous semble non moins outré. Certains oedèmes ne s'expliqueront jamais par l'exagération de ces seules propriétés physiques, et nous préférons avec Hamburger et Heidenhain, donner à l'endothélium capillaire des propriétés vitales, physiologiques, le charger de maintenir constant l'état physique et même chimique du sang et de régulariser l'afflux lymphatique selon les besoins des tissus.

Des expériences altérieures auront à mieux fixer les limites de l'influence physique et de l'influence physiologique, vitale, dans le processus de formation de la lymphe et de l'oedème. Starling lui même, tout en réhabilitant le facteur de la filtration ne nie pas l'intervention d'autres mécanismes, mais il ne spécifie rien.

R. Boddaert [2]) a récemment remis en honneur l'intervention des lymphatiques dans la production de l'oedème. „Les lymphatiques préviennent, au moins dans une certaine

---

[1]) E. H. Starling, The influence of mechanical factors on lymph production. Journ. of Physiology, Vol. XVI n°. 3 and 4, 1894. — Idem, On the mode of action of lymphagogues. Journ. of Physiology, Vol. XVII, n°. 1, 1894.

[2]) R. Boddaert, Contribution à la pathogénie de l'oedème. Flandre médicale, 1894, p. 305.

mesure, l'infiltration de sérosité, quand un excès de transsudation s'établit à travers les parois des veines et des capillaires sanguins, et le liquide oedémateux peut s'accumuler dans les tissus par l'occlusion des lymphatiques seuls, la circulation veineuse restant absolument intacte.

L'oedème d'origine lymphatique peut se constituer en dehors de toute modification du côté des veines, tandisque l'oedème veineux doit attendre, pour se développer, que l'action des voies de la lymphe se montre insuffisante. On est donc en droit de rétablir, en physiologie morbide, l'union, la solidarité, qui règnent entre les deux systèmes circulatoires, veineux et lymphatique. Dans la pathogénie de l'oedème, il y aura lieu de considérer dorénavant, autant au moins que les modifications de la circulation veineuse, les changements qui s'opèrent dans le cours de la lymphe."

La question, soulevée par Boddaert, se rattache intimemement à celle de la résorption au sein des tissus. Boddaert lui-même [1]) a prouvé l'intervention des lymphatiques dans l'absorption des particules solides. Von Recklinghausen prouva le même fait pour l'absorption par les séreuses. Le passage se ferait à travers les stomates. Mais la résorption des liquides est moins connue. Il paraîtrait toutefois que les capillaires sanguins jouent ici un rôle beaucoup plus marqué que les lymphatiques et il semble que dans ce phénomène l'endothélium ne joue pas simplement un rôle passif, mais que son intervention est *active* [2]).

2. Diverses substances, introduites dans le sang, sont lymphagogues en ce sens qu'elles augmentent la lymphe au dépens des tissus. Ce sont notamment les substances cristalloïdes. Leur action est probablement simplement physique, osmotique. Elle obéit à la loi des coefficients isotoniques. La diurèse est parallèle à l'action lymphagogue (v. Limbeck). Mais, d'après Grawitz [3]),

---

[1]) Annales Soc. de Médecine de Gand. Séance du 6 novembre, 1894.

[2]) Consultez: E. H. Starling and A. H. Tubby, On absorption from and secretion into the serous cavities. Journ. of Physiol. Vol. XVI, 1894.

[3]) E. Grawitz, Klinisch-experim. Blutuntersuchungen. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 22, Heft 4 u. 5. 1893. S. 44.

des bouillons de cultures bactériennes (streptocoque, charbon) agiraient de la même façon et dans ce cas il est plus difficile de n'admettre qu'une action osmotique. Il pourrait bien s'agir encore une fois d'une modification sécrétoire de l'endothélium ou d'une modification de la tension ou de la perméabilité capillaire.

Les modifications de cette importante fonction de la circulation lymphatique sous l'influence des agents pharmacologiques ont été jusqu'ici peu étudiées.

Pour notre part, nous avons pu démontrer [1]) que le sulfonal, le trional et le tétronal, doivent être rangés dans la 2de catégorie de lymphagogues, probablement parce que dans l'organisme ils se transforment en sulfoéthylates, qui font alors valoir leurs propriétés osmotiques vis-à-vis des liquides tissulaires.

Récemment aussi Tschirwinsky [2]) a étudié quelques médicaments an point de vue de leur influence sur la circulation lymphatique. Il a trouvé de la part de la morphine et de la caféine une action nulle; le curare, le chloral, le salicylate et le dithiosalicylate de soude, la physostigmine, la pilocarpine, l'extrait d'helianthus annuus, augmentent le flux lymphatique, tandis que l'atropine le diminue. Elucidant le mécanisme de cette action lymphagogue, l'auteur a pu se convaincre qu'à part l'influence de la respiration, de la tension artérielle et du calibre des capillaires, des contractions musculaires des vaisseaux lymphatiques et de leurs ganglions comme aussi de la rate, il faut tenir compte d'une influence nerveuse non encore élucidée. Ce fait concorderait bien avec celui, démontré par Hamburger et Heidenhain, concernant la fonction sécrétoire de l'endothélium capillaire.

C. SYSTÈME RESPIRATOIRE.

Nous avons vu que chez les êtres inférieurs de l'échelle animale, notamment chez les organismes unicellulaires, la

---

[1]) De Buck et Vanderlinden, loc. cit.

[2]) S. Tschirwinsky, Beobacht. üb. die Wirkung einiger pharmak. Mittel auf die Lymphausscheidung. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 33. 1894. S. 155.

respiration et la circulation sont des propriétés quasi purement physiques, obéissant aux lois de la diffusion. Il n'y a aucun motif pour qu'il existe chez ces organismes un appareil préposé à la respiration externe, comme il ne leur faut pas d'organe spécial pour pourvoir aux besoins de la circulation.

A mesure qu'on s'élève dans l'échelle animale, en même temps qu'apparaît le *sac protoplasmatique contractile*, dirigeant le mouvement des liquides nourriciers, on voit apparaître également un *sac branchial*, chargé de recueillir l'eau, véhiculant l'oxygène vivifiant. Ce sac branchial, chez l'ascidie par exemple, est soumis à un mouvement contractile, réglant les allées et venues de l'eau respiratoire. Ce mouvement rythmique est gouverné par un *ganglion nerveux*, situé entre l'ouverture buccale et l'ouverture anale. Ce ganglion nerveux fait office de moelle allongée. — Chez des animaux plus élevés, chez l'amphioxus par exemple, ce ganglion s'étire et fait en même temps office de moelle épinière. Enfin, chez des animaux encore plus nobles, depuis les poissons jusqu'aux mammifères les plus élevés, à mesure que les sens se développent, apparaît un cerveau d'une structure et d'un fonctionnement de plus en plus compliqués.

On se représentera donc aisément le centre respiratoire comme un des plus élevés en dignité, vu sa préexistence à tous les autres centres ou groupements nerveux, et l'on comprendra aisément sa résistance contre les agents pharmacodynamiques. En effet, comme nous l'avons vu à propos du système nerveux, ce sont les centres les plus primordiaux, les plus essentiels, qui montrent la résistance la plus forte contre les divers poisons protoplasmiques. Nous avons cité l'exemple de l'alcool, du chloroforme, de plusieurs alcaloïdes et glycosides etc. . .

Il y a toutefois des exceptions pour certains médicaments, tels que l'aconit, le gelsémium et l'acide cyanhydrique, qui paralysent très-rapidement le centre respiratoire (L. Brunton) [1]).

---

[1]) L. Brunton, A textbook of pharmacology, therapeutics and materia medica. Londres 1893. 3me édition p. 233.

Chez les animaux supérieurs il existe donc un appareil de *respiration externe*, gouverné par le système nerveux et chargé de fournir au système circulatoire, avec lequel il est en connexion intime, l'élément vivifiant, l'oxygène comburant, indispensable au fonctionnement organique, comme aussi de restituer à l'atmosphère les gaz délétères et notamment le CO_2, provenant de la combustion interstitielle, de la *respiration interne.*

Nous ne décrirons pas l'appareil, relativement compliqué mais assez uniforme, des batraciens, des mammifères et de l'homme, qui servent à nos expériences pharmacodynamiques et thérapeutiques. C'est là une question d'anatomie et d'histologie pure. Nous aurons aussi l'occasion de voir la respiration interne dans ses détails à propos des échanges organiques ou de la fonction de nutrition proprement dite.

Nous ne nous étendrons pas même longuement sur le mécanisme respiratoire, en général bien connu, et sur la chimie de la respiration, pour nous attacher surtout à l'étude du système nerveux, gouvernant ce mécanisme, question avant tout intéressante pour le pharmacodynamiste, et aussi à l'étude de la sécrétion bronchique et de ses modifications, question avant tout pratique pour le thérapeute.

Mécanique respiratoire. Le mécanisme de la respiration consiste dans la dilatation et le rétrécissement alternatifs de la cage thoracique. La dilatation correspond à l'inspiration, le rétrécissement à l'expiration. Le vide pleurétique et l'application parfaite du poumon contre la paroi thoracique font que chaque mouvement du thorax est exactement, *passivement*, suivi par la masse pulmonaire.

Les muscles, intervenant dans la respiration ordinaire, sont le diaphragme, les muscles intercostaux externes et intercartilagineux, les muscles élévateurs des côtes longs et courts. Le diaphragme fait descendre, tandis que les autres muscles élèvent les côtes pendant l'inspiration. L'expiration, au contraire, est à l'état ordinaire purement passive et déterminée par le poids de la cage thoracique, l'élasticité des muscles et des cartilages costaux, l'élasticité pulmonaire.

Dans la respiration anormale, dyspnéique, interviennent d'autres muscles inspirateurs du tronc, du larynx, de la face et même du pharynx et du voile du palais. L'expiration même devient active et se trouve renforcée par l'activité contractile des muscles de la presse abdominale, des intercostaux internes, du triangulaire du sternum, du carré lombaire, du sacro-lombaire, du long dorsal. L'expiration est active dans divers types respiratoires normaux et pathologiques, comme la toux, l'éternûment, le cri, etc.

Centres nerveux et nerfs périphériques influençant la respiration.

Le centre respiratoire principal est situé dans la moelle allongée. On le plaçait autrefois tout près de la pointe du *calamus scriptorius* (*noeud vital de Flourens*), entre les noyaux du nerf vague et de l'accessoire de Willis. On sait aujourd'hui que le centre respiratoire est beaucoup plus étendu. Ce centre paraît se confondre en partie avec le centre vomitif, qui lui serait immédiatement supérieur. Toutefois il ne paraît pas être l'organe central unique, présidant au mécanisme respiratoire. Il existerait en effet des centres accessoires dans la moelle épinière, dominés par le premier, mais qui sont encore capables de subir des influences réflexes dynamogéniques et inhibitrices (Wertheimer). De plus on a retrouvé d'autres centres, influençant la respiration, dans le tissu de séparation entre la couche optique et le corps strié (J. Ott), dans les tubercules quadrijumeaux postérieurs, au plancher du 3me ventricule (*centre inspiratoire de Christiani*, influencé par des stimulants provenant de la vue et de l'ouïe); dans les tubercules quadrijumeaux antérieurs (centre expiratoire). Tous ces centres secondaires sont en rapport avec le centre principal de la moelle allongée par des fibres d'association. On reste néanmoins dans le doute sur la question de savoir s'il est juste d'attribuer à ces points la signification de centres respiratoires, ou s'ils ne sont pas plutôt en rapport avec les influences réflexes que peuvent exercer sur la respiration les nerfs des sens les plus élevés.

Le centre respiratoire principal mesure plusieurs millimètres en hauteur et en largeur. Ce centre est double, symétrique-

ment situé de chaque côté de la ligne médiane. Les centres droit et gauche sont reliés entre eux par des fibres commissurales (action symétrique). De plus chaque centre, destiné à une moitié de l'appareil respiratoire, se subdivise en deux: le *centre inspirateur* et le *centre expirateur*, dont chacun forme respectivement le noyau moteur des muscles inspirateurs et des muscles expirateurs. Le centre respiratoire possède une activité *automatique* ou plutôt *autochthone*. Son excitant normal est le CO_2 ou le manque d'O. Toutefois le centre peut encore être influencé 1) directement par d'autres agents physiques et chimiques, notamment par certains produits de dénutrition, la modification de l'alcalescence du sang, les médicaments, la chaleur, l'électricité; 2) d'une manière réflexe, par des stimulants portant sur les nerfs nasaux, pharyngiens, laryngiens, pneumogastriques, intestinaux, et sur les nerfs sensibles cutanés.

Modification directe du centre respiratoire.

Le centre respiratoire est stimulé et son énergie activée, dans la même mesure, par le *sang veineux*. Toutes les circonstances qui font diminuer, dans le sang irriguant le centre respiratoire, la quantité d'O et augmenter la quantité de CO_2, provoquent l'accélération et l'énergie respiratoire, qui se changent en fin de compte en une activité surexagérée, un véritable surmenage de tous les muscles respiratoires. Cet état s'appelle la *dyspnée*. L'excitation automatique ne porterait que sur le centre inspiratoire; l'expiration serait à son tour excitée par voie réflexe, à la suite de l'excitation des terminaisons du vague par la dilatation pulmonaire (Gad); elle ne serait même souvent encore que passive, selon certains auteurs.

C'est donc par l'intermédiaire des vagues que s'établit *l'autorégularisation respiratoire*. Le centre inspiratoire est dans un état d'excitation continue sous l'influence du sang veineux; cette excitation détermine comme résultat le mouvement inspiratoire; celui-ci entraîne une dilatation pulmonaire, qui a pour effet d'irriter les fibres du pneumogastrique. L'excitation de ces dernières exerce une action inhibitive sur le

centre inspiratoire et provoque l'expiration. Le poumon se rétrécit, l'excitation des fibres pneumogastriques inhibitives de l'inspiration cesse; un nouveau mouvement inspiratoire se déclare par suite de l'excitation par le sang veineux et ainsi de suite. Il existerait d'ailleurs dans le pneumogastrique des fibres dont l'action réflexe consiste à stimuler l'inspiration et qui sont excitées par la diminution de volume pulmonaire ou l'affaissement alvéolaire.

On n'est pas encore fixé sur le point de savoir si c'est le manque d'O ou l'excès de CO_2, qui sont cause de l'exaltation respiratoire.

Probablement qu'en général ces deux facteurs agissent de pair (Pflüger et Dohmen), quoique l'un des facteurs isolés puisse être cause de dyspnée. Quand l'air respiré ne s'écarte pas d'une manière très sensible de sa composition normale, l'augmentation de CO_2 agit plus activement qu'une même diminution d'O (Gad). Selon Bernstein, le manque d'oxygène exciterait spécialement le centre inspirateur, tandisque le CO_2 exciterait plutôt le centre expirateur.

Si l'oxygène se réduit et que le CO_2 augmente dans le sang à un degré plus marqué encore, on voit naître des convulsions générales, en même temps qu'une forte tension sanguine par suite de l'excitation, par le CO_2, du centre vaso-moteur; les globes oculaires sont propulsés, le coeur est ralenti, la peau couverte de sueur froide, la pupille dilatée; enfin les réflexes s'abolissent, les muscles se relâchent, le coeur s'accélère et la pression sanguine baisse, les inspirations deviennent de plus en plus rares et superficielles et la mort ne tarde pas d'arriver, le coeur battant encore quand la respiration a cessé. Ce sont les symptômes de *l'asphyxie.*

Causes de la dyspnée et de l'asphyxie.

Les convulsions asphyxiques n'existent pas chez la grenouille, parce que la respiration cutanée active supplée au manque d'hématose pulmonaire.

La dyspnée avec ses suites existe chez l'homme, dès que la respiration interne est troublée, par suite du manque d'é-

lément vivifiant. Or, cet oxygène doit être fourni aux tissus par la respiration externe, chargée de l'hématose.

On comprendra donc qu'il y aura dyspnée dans les conditions suivantes:

1°. Quand l'air atmosphérique ne trouve plus d'accès libre jusqu'au sang, circulant dans les poumons.

2°. Quand le sang ne circule pas suffisamment et ne peut se mettre en contact, au niveau des alvéoles pulmonaires, avec l'air extérieur.

Il est évident que, si le courant sanguin est ralenti, s'il y a stase veineuse, le CO_2 et les matériaux de désassimilation stagneront et pourront irriter le centre respiratoire. Il faut toutefois faire remarquer que, dans ces derniers temps, les travaux de Grossmann[1]), Kauders[2]), Von Basch[3]), Zerner[4]) ont établi que la dyspnée cardiaque ne tient pas exclusivement à la stase au niveau des centres nerveux, mais aussi à une insuffisance respiratoire, due à son tour à la congestion et à l'oedème (Lungenschwellung) et à la rigidité (Lungenstarrheit) pulmonaires. La dyspnée, dans ces conditions, peut même reposer en partie sur des irritations réflexes partant du poumon altéré.

3°. Quand ce sang et notamment son hémoglobine, chargée de fixer l'oxygène, se trouvent altérés dans cette fonction chimique importante (ex.: empoisonnement par CO, HCy, acidité excessive du sang, etc...).

4°. à la suite d'une perte abondante de sang ou d'une anémie très-prononcée.

Mais il importe, dit L. Brunton, de ne pas oublier que la dyspnée, quelle qu'en soit la cause éloignée, résulte tou-

---

[1]) Grossmann, Ueber den Einfluss der wechselnden Blutfüllung der Lungen auf die Athmung. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1892.

[2]) Kauders, Ueber einige Experimente zur Lehre von der Dyspnoe. Wiener klin. Wochenschr. 1891.

[3]) V. Basch, Allgem. Physiologie und Pathologie des Kreislaufs. Wien, 1892.

[4]) Zerner, Ueber den Einfluss der Digitalis auf die Respiration. Wiener klin. Wochenschr. 1891.

Idem, Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die cardiale Dyspnoe. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1895.

jours, en dernière analyse, de l'altération des cellules nerveuses dans la moelle allongée [1]). On pourrait donc admettre que certaines substances altèrent les cellules du centre respiratoire, jusqu'à ne pas permettre que ces cellules prennent au sang, quelque chargé qu'il en soit, l'oxygène nécessaire à leur fonctionnement.

Le centre respiratoire est encore excité directement par certains produits de désassimilation, probablement des acides, provenant de l'activité musculaire, par la chaleur et l'électricité. Une des influences directes les plus importantes est celle des médicaments.

Il nous faut faire remarquer ici qu'on ne signale pas des médicaments à action inspiratrice et d'autres à action surtout expiratrice, comme c'est le cas pour les nerfs influençant les centres d'une manière réflexe. On ne signale que des médicaments augmentant l'énergie, le travail respiratoire, et d'autres déprimant cette activité, paralysant même la respiration. A notre avis il existe cependant des médicaments à activité surtout expiratoire, mais ceux-ci sont rangés parmi les *vomitifs*. On sait d'ailleurs que tous les vomitifs commencent par augmenter l'activité respiratoire et que le vomissement n'est en partie qu'une modification de l'acte respiratoire.

Nous nous figurons donc que dans la moelle allongée il existe un groupement de cellules, présidant à la fois aux actes de la respiration et du vomissement. Une première partie de ce groupement cellulaire, probablement l'inférieure, serait chargée de l'action régulatrice de la respiration et renfermerait des cellules à la fois inspiratrices et peut-être expiratrices. Ce centre là suffit pour le fonctionnement normal de la respiration, et même, dans un premier degré de dyspnée, c'est lui seul encore qui suffirait à la tâche.

L'autre partie, probablement la supérieure, se confond avec les cellules à action vomitive et est exclusivement expiratrice. Ce centre ou ce groupement cellulaire ne se met en

---

[1]) L. Brunton, A textbook of pharmacology etc... Londres 1893. 3me édition, p. 239.

activité que dans certaines circonstances spéciales, et notamment quand le premier centre est épuisé et qu'un stimulant trop excessif, surmontant la résistance éprouvée au niveau du premier centre, parvient à s'irradier jusqu'au second. Certains nerfs paraissent cependant avoir une connexion réflexe avec le second groupement cellulaire.

Le groupement cellulaire total, à activité à la fois inspiratrice, expiratrice et vomitive, règle aussi l'activité des fibres musculaires bronchiques et celle des fibres musculaires du réservoir gastrique.

Les médicaments, que nous avons ici en vue, sont ceux qui stimulent ou dépriment le premier centre, régulateur de la respiration. Plusieurs, à des doses fortes, stimulent également le second et dans ce cas deviennent des vomitifs. On ne pourrait en avoir de plus bel exemple que dans l'action de la lobéline.

L'activité du centre régulateur de la respiration est augmentée par l'ammoniaque, la strychnine, la brucine, la thébaïne, la lobéline, l'aspidospermine, l'atropine, la duboisine, l'apomorphine, l'émétine, la cocaïne, les membres du groupe de la digitale, les sels de zinc et de cuivre, les camphres.

A une excitation suit la dépression, sous l'influence de la caféine, de la quinine, des saponines, des terpènes, du phénol et des diphénols, de l'acide salicylique et des bases aromatiques.

Les mouvements respiratoires deviennent plus lents et plus superficiels et la paralysie respiratoire survient bientôt sous l'influence de l'alcool, de l'éther, du chloral et du chloroforme, de la morphine, de la physostigmine, de la pilocarpine, de la nicotine, de la coniine, de la spartéine, de la gelsémine, de la muscarine, de l'aconitine, de la vératrine et de la colchicine.

Modification indirecte du centre respiratoire.

On ne peut signaler comme action indirecte, exercée sur les centres nerveux de la respiration, que celle de la volonté. La volonté en effet exerce une influence relative, mais non

absolue, sur la respiration. Pour empêcher l'action volontaire, chez les animaux en expérience, on les soumet à l'action du chloroforme, du chloral ou de la morphine, ou bien l'on fait la section des pédoncules cérébraux.

Modification réflexe du centre respiratoire.

Cette modification part des nerfs crâniens, des nerfs spinaux et du grand sympathique. A faible excitation tous les nerfs sensitifs sont inspirateurs (Langendorf). Ils seraient donc en communication réflexe avec la partie inspiratrice du centre de la moelle allongée. A forte excitation leur effet serait plutôt expiratrice. Ils seraient donc aussi en communication avec la partie expiratoire du même centre. On ne sait encore si les mêmes fibres peuvent à la fois être inspiratrices ou expiratrices ou si les différents nerfs renferment des fibres des deux catégories.

En tout cas certains nerfs montrent surtout une activité réflexe expiratrice. Ce sont le nerf olfactif, les nerfs nasaux (trijumeau), le glosso-pharyngien, les laryngés supérieur et inférieur, les nerfs cutanés de la poitrine et de l'abdomen, le nerf splanchnique.

D'autres nerfs, comme l'acoustique, l'optique, le pneumogastrique, les autres nerfs cutanés, ont une activité surtout inspiratrice.

Les premiers rendent la respiration plus lente et plus profonde et, excités à un haut degré, amènent le tétanos expiratoire.

Les seconds rendent la respiration plus rapide et plus superficielle et, excités fortement, amènent le tétanos inspiratoire, diaphragmatique. Pour ces derniers nerfs cependant, par ex. pour le pneumogastrique qui est de loin le plus important, la prédominance de l'acte inspiratoire ou expiratoire dépend le plus souvent de l'énergie du stimulus employé ou de l'état plus ou moins épuisé de l'animal en expérience. C'est dire que leur excitation pourra donner des résultats variables.

Les médicaments peuvent donc également influencer la

respiration par une action périphérique. C'est ainsi que, dans l'inhalation de vapeurs irritantes, un premier effet excitateur de l'expiration peut être dû à l'action sur les nerfs nasaux et laryngés supérieur et inférieur; dans l'administration interne de substances irritantes, l'effet sur le glosso-pharyngien, au niveau de la langue et du pharynx, et sur le pneumogastrique, au niveau de l'estomac, pourrait induire en erreur, en amenant, par voie réflexe, la stimulation de la respiration, qui n'appartient nullement au médicament résorbé.

L'atropine et la lobéline, après absorption, calment l'excitabilité des terminaisons pulmonaires du pneumogastrique, tandis qu'au contraire elles stimulent le centre respiratoire. Selon L. Brunton, tous les médicaments à action calmante sur les nerfs sensitifs périphériques exerceraient la même action sur les terminaisons du pneumogastrique.

L'ésérine, la vératrine, la muscarine ont une action centrale et périphérique, opposée à la précédente. L'aconitine stimule les terminaisons périphériques du pneumogastrique. Pour savoir si l'action d'un médicament est périphérique ou centrale, s'effectue sur le centre respiratoire ou sur les terminaisons du vague, après avoir éliminé toutes les causes d'erreur, pouvant se produire par mécanisme réflexe, on fait, avant l'injection médicamenteuse, la section des pneumogastriques ou bien l'on fait en sorte que le médicament arrive directement au centre bulbaire par injection intra-carotidienne.

Phénomènes accessoires de la respiration.

1. *Eternûment.* Ce phénomène accessoire de la respiration consiste en une inspiration vive suivie d'une expiration saccadée. Le centre d'action du phénomène existe dans la moelle allongée, probablement dans le groupement des cellules à activité respiratoire. L'air chassé brusquement par les narines entraîne le corps, qui irrite la muqueuse nasale et qui provoque le réflexe. Ce dernier peut cependant partir d'autres nerfs, par ex. de l'optique, sous l'influence de l'impression d'une lumière vive.

Plusieurs médicaments à application topique nasale le déter-

minent, surtout les poudres irritantes prisées, comme le tabac, l'ipéca, la vératrine, les saponines etc... On les appelle *sternutatoires ou errhins.* L'irritation nasale produirait aussi une élévation de la tension sanguine en même temps qu'une dilatation vasculaire cérébrale et conséquemment une stimulation du cerveau.

Ce phénomène expliquerait l'usage empirique qu'on faisait jadis des errhins dans les céphalalgies, la torpeur cérébrale, la migraine.

2. *Toux.* La toux consiste en une forte inspiration, suivie d'une ou de plusieurs expirations convulsives, la glotte étant fermée. Il existe, comme pour l'éternûment, un centre de la toux dans la moelle allongée. Ce centre peut entrer en activité par l'influence de la volonté et par mécanisme réflexe, l'influence de la volonté parvenant alors tout au plus à mitiger le réflexe. La toux est un symptôme de presque toutes les affections du tractus respiratoire. Elle diffère de caractère d'après que ce sont les terminaisons du pneumogastrique ou celles des nerfs laryngés, qui sont le point de départ du réflexe. La dernière toux est forte, sonore et prolongée; la première brève et saccadée. Le type expiratoire peut être quelquefois accompagné de nausées et de vomissements.

Outre les affections respiratoires, la toux peut être symptomatique de lésions de bien d'autres organes, notamment des fosses nasales, du pharynx et de l'oesophage, de la partie du méat auditif où se distribue le rameau du pneumogastrique. Certaines affections de l'estomac favoriseraient la toux, notamment par l'irritation pharyngée qui les accompagne. Nous croyons avoir observé que les inflammations de l'endocarde favorisent également le réflexe de la toux et nous avons ainsi vu une toux opiniâtre chez un malade arthritique, atteint à la fois de lésions endocarditiques et gastriques, sans lésion pulmonaire.

Le froid à la peau peut déterminer la toux, probablement par congestion pulmonaire et irritation des terminaisons du pneumogastrique. Enfin les organes génitaux pourraient être le point de départ du réflexe et il nous est arrivé de produire

une toux quinteuse chaque fois que nous pressions, dans l'examen bimanuel, sur un ovaire prolabé. Ward[1]) observa dans 12 cas le réflexe de la toux, prenant son origine dans les parties les plus diverses du corps. Il la vit provoquée par les vers intestinaux, par des ingesta (ex. un noyau de pêche avalé), une hernie ombilicale, la rétroversion utérine, la grossesse, un gonflement des gencives, une tumeur du dos.

Quel sera donc le traitement rationnel de la toux? Il est évident que, quand on connaîtra le point de départ du réflexe, la seule intervention rationnelle sera celle qui s'applique à conjurer les lésions de l'organe, où réside la cause. On traitera les affections nasales, pharyngées, laryngées, génitales etc... en question.

S'il existe une congestion pulmonaire passive, tenant à un état du coeur, ce seront les médicaments cardiaques, la digitale et ses congénères, qui seront indiqués.

On pourra encore traiter causalement une toux, en modifiant les sécrétions bronchiques, les diminuant ou les augmentant, et en favorisant leur expulsion (Voy. sécr. bronchique).

Enfin, en dehors de toute cause connue ou dans l'impossibilité de la combattre, nous pouvons conjurer la toux en diminuant la sensibilité, l'irritabilité des fibres terminales du pneumogastrique ou en modifiant la sensibilité réflexe du centre de la toux. Le premier de ces desiderata sera rempli par un ensemble de médicaments en application locale sous forme de pulvérisation, d'inhalation, d'injection intratrachéale. Certains même, comme les solanées vireuses, la ciguë, la lobelie etc., développeraient encore une action calmante périphérique après absorption.

Enfin, le second desideratum sera rempli par la morphine, les hypnotiques, les bases aromatiques, en un mot par tous les nombreux médicaments en général, qui diminuent l'excitabilité réflexe de la moelle.

3. *Asthme.* Il nous faut dire ici un mot de ce processus

---

[1]) Reflex of the colled useless etc. Philad. Rec. 1889. Ref. im Jahresb. der ges. Medicin.

pathologique si important, que la physiologie n'est pas parvenue à réaliser expérimentalement.

Qu'est-ce que l'asthme et, sa pathogénie connue, quel sera son traitement rationnel?

Nous croyons, nous basant sur les principaux travaux modernes ayant trait à la matière, pouvoir définir l'asthme: *Un phénomène réflexe compliqué, portant à la fois sur les muscles respiratoires, sur les muscles bronchiques, sur la petite circulation et probablement aussi sur la muqueuse bronchique.*

Dans un accès d'asthme, en effet, il existe une contraction convulsive des muscles expirateurs; le diaphragme aussi est contracté énergiquement, probablement par le même effet réflexe ou secondairement par la détresse respiratoire du centre inspirateur et l'irritation des terminaisons du vague au niveau du poumon même; les muscles bronchiques sont contractés et augmentent encore la difficulté de la respiration, tout en lui faisant revêtir un timbre sifflant, strident. La respiration est ralentie, grâces, selon Diesterweg[1]) à une diminution de l'excitation normale, exercée sur les terminaisons du vague, par les échanges gazeux au niveau du poumon. Il est plus rationnel, nous semble-t-il, d'attribuer ce ralentissement tout juste à la contracture inspiratoire, déterminée par l'irritation des terminaisons du vague; car le travail respiratoire, quoique difficile, est énergique. La peau est pâle et couverte de sueur, puis cyanosée; les pulsations cardiaques sont vives et irrégulières, tandis que le pouls radial est faible et petit; les extrémités sont froides. Le patient a une sensation subjective d'enserrement et de constriction thoraciques.

Pour bien expliquer tous ces symptômes de l'asthme, il faudrait, selon Schmidtborn[2]), admettre une synergie entre le centre expiratoire de la moelle allongée, celui de la contraction des muscles bronchiques et le centre vaso-moteur de la petite circulation; les capillaires pulmonaires seraient con-

---

[1]) Die Urs. der Atembew. und ihre Bedeutung für den Kreislauf. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1886.

[2]) Ueber Asthma nervosum. Samml. Klin. Vortr. n°. 328, 1889.

tractés et interromperaient le cours du sang. Hering[1]) a démontré la même synergie entre l'inspiration et le centre vaso-moteur de la grande circulation.

Les muscles respiratoires sont stimulés d'une façon réflexe et développent une plus grande énergie, grâces à une action produite par le sang veineux, manquant d'O, et surchargé de CO_2, sur les centres de la moelle allongée et sur les terminaisons sensibles des muscles (Schmidtborn).

La sécrétion bronchique est également modifiée d'une manière spéciale; elle est caractérisée par sa fermeté, par ses *filaments spiralés de Curschmann* et ses *cristaux de Leyden.* D'ailleurs la contraction des muscles bronchiques doit à son tour entraîner la compression des vaisseaux parcourant les parois bronchiques, d'où congestion, exsudation, etc., qui, à leur tour, seraient cause, par une action chimiotaxique spéciale, de la présence dans l'exsudat de nombreux globules blancs à granulations éosinophiles (H. Fr. Müller[2]). On a regardé ces éléments comme étant la cause de l'asthme, mais il paraît aujourd'hui plus rationnel de regarder leur production comme parallèle, secondaire, de celle de l'asthme. Pour nous, il nous semble que l'explication de cette modification sécrétoire est facilement trouvée dans le fait que la circulation des artères bronchiques dépend de la grande circulation, que conséquemment au niveau des bronches il se produit une stase veineuse, cause de l'altération de leur sécrétion. Nous ne nous voyons donc pas même forcé de recourir, pour expliquer le phénomène, à une sécrétion réflexe, concomitante avec le réflexe respiratoire, ou à une dilatation réflexe, à une véritable inhibition vaso-motrice des vaisseaux bronchiques.

Le réflexe asthmatique part le plus souvent des nerfs expiratoires, notamment du trijumeau, et est souvent précédé d'éternûment et de toux (Schadewald et Wille[3]).

Tous les nerfs sensibles, qui peuvent provoquer la toux

---

[1]) Ueber Atembewegungen des Gefässsystems. Wiener Sitzungsber. LX. 2, S. 829.

[2]) H. Fr. Müller, Zur Lehre vom Asthme bronchiale. Centralbl. f. alg. Pathol. und pathol. Anatom. Bd. IV 1893, S. 529.

[3]) Deutsch. medic. Wochenschr. 16 u. 17, 1885.

peuvent donner naissance à l'accès d'asthme, là où il s'agit de personnes névropathiques, neurasthéniques, hystériques ou à hérédité épileptique, sujettes à une nutrition anormale (arthritisme, herpétisme), ou intoxiquées (urémie, empoisonnement mercuriel, saturnisme, malaria).

L'asthme *cardiaque* et l'asthme *dyspeptique* sont à distinguer, selon Schmidtborn, des autres formes, qu'il intitule du nom commun *d'asthme nerveux*, en ce sens que dans les dits cas il s'agirait d'obstacle, non dans la petite, mais dans la grande circulation.

Les asthmes cardiaque et dyspeptique trouvent probablement leur origine dans une brusque asystolie du ventricule gauche, qui entraîne une congestion passive aiguë dans les vaisseaux bronchiques. Dans l'asthme dyspeptique le phénomène cardiaque est de nature réflexe. Ce dernier arrive au coeur par la voie du sympathique ou du vague.

L'asthme *urémique* est souvent compté comme asthme cardiaque, mais il est certain que dans plusieurs cas il s'agit d'une excitation directe des centres respiratoires par les substances urinaires circulant dans le sang.

Le traitement de l'asthme, loin d'être uniforme, sera donc variable d'après la cause. On traitera, même chirurgicalement, l'organe qu'on croirait être le point de départ du réflexe, mais en même temps on ne perdra nullement de vue l'état général nerveux, anémique, arthritique etc... (nervins, fer, arsenic, cures d'eau, iodure de potassium).

Quand il s'agira de conjurer un accès, il faudra s'adresser aux médicaments qui diminueront la sensibilité réflexe du centre respiratoire: morphine, chloral, antipyrine et congénères; à ceux qui conjureront le spasme bronchique par leur action périphérique sur le vague: atropine et congénères, lobéline, aspidospermine ou quebracho (teinture ou extrait fluide), combustion de papier nitré; ou bien à ceux qui pourront lever le spasme des capillaires pulmonaires: pyridine, nitrite d'amyle, chloroforme, iodure d'éthyle, bromure d'éthyle etc...

4. *Sécrétion bronchique et son élimination ou expectoration. Médicaments expectorants.* A l'étude de l'appareil respiratoire

se rapporte celle d'une sécrétion spéciale : la sécrétion bronchique, et de son excrétion. On peut considérer la muqueuse bronchique comme une glande muqueuse étendue.

A l'état normal la sécrétion des bronches, recueillie après expectoration, est un produit muqueux transparent, à odeur faible, renfermant beaucoup de mucine, un peu de nucléine et de lécithine, les parties constituantes de la salive, des cellules épithéliales du tractus pulmonaire, des cellules lymphoïdes etc.. A l'état pathologique les modifications subies par cette sécrétion sont nombreuses; elle devient muco-purulente, purulente, fibrineuse, renferme des éléments chimiques et des organismes inférieurs les plus divers.

On pourrait se représenter que pour la sécrétion bronchique, comme pour d'autres sécrétions, il existe un appareil nerveux à la fois central et périphérique en même temps qu'un appareil glandulaire (voyez ci-dessus sécrétion en général et plus loin sécrétion salivaire) et l'on se représenterait aisément des médicaments, montrant de l'électivité pour l'un quelconque de ces départements divers.

Quoique l'étude physiologique de cette sécrétion soit loin d'être complète, il semble néanmoins prouvé que l'appareil muqueux des bronches est indépendant d'une influence directe du système nerveux central et des nerfs. L'excitation des vagues, des nerfs laryngés et du grand sympathique, ne modifie, pas la sécrétion des bronches; cependant ces nerfs exercent une action indirecte par leurs fibres vaso-motrices et c'est ainsi que leur section fait congestionner la muqueuse bronchique et augmenter sa sécrétion. Les modifications réflexes de cette sécrétion s'opèrent aussi par voie circulatoire, tandis que l'action médicamenteuse directe est une action périphérique glandulaire.

Nous croyons que la physiologie n'a pas dit son dernier mot sur la relation de la sécrétion bronchique avec le système nerveux. Si la sécrétion n'est qu'une variété de fonction trophique, comme le dit Arndt, si tous les nerfs ne sont au fond que des nerfs trophiques (voyez fonction trophique), nous devons bien admettre une influence nerveuse directe sur la muqueuse bronchique.

Il serait donc vrai que l'action expectorante de l'émétine et de l'apomorphine peut dépendre (Rossbach) d'une action directe sur les terminaisons nerveuses ou sur les ganglions périphériques [1]).

On peut diviser en trois groupes les agents médicamenteux qui modifient la sécrétion muqueuse des bronches.

1r groupe. Agents à action excitante directe. Ce sont l'apomorphine, l'apocodéine, l'émétine et l'ipéca, la pilocarpine, la lobéline, la nicotine, l'iodure de K et d'autres iodés, la térébenthine et la terpine à petites doses, les alcalins et les ammoniacaux [2]), l'antimoine., l'air chaud et les vapeurs d'eau chaude inhalées.

2d groupe. Agents à action déprimante directe. Morphine, atropine et congénères, térébenthine, terpinol et terpine à fortes doses, acide benzoïque, balsamiques, acides inorganiques et végétaux, camphre d'eucalyptus, camphre de myrte, astringents à action épithéliale locale.

3me groupe.. Agents à action indirecte par voie circulatoire. Les médicaments, qui favorisent la circulation pulmonaire et font resserrer les capillaires pulmonaires, conjurent les sécrétions abondantes accompagnant les processus congestifs pulmonaires. Nous rangeons ici les toniques cardiaques et vasculaires, la digitale et ses congénères, l'ergot de seigle, l'hydrastis canadensis, l'hamamelis virginica, et les astringents à action vasculaire locale.

Nous rangeons aussi dans le même groupe les qui agents augmentent ou diminuent la sécrétion par voie réflexe : le froid appliqué à la peau, les saponines (excitant la sécrétion), le chaud appliqué à la peau et les révulsifs cutanés (diminuant la sécrétion).

Nous devons y ranger encore tous les antiseptiques, qui agissent indirectement en tuant la cause animée, qui fait naître le processus congestif et inflammatoire de la muqueuse.

L'expectoration se fait à l'aide des cils vibratiles des cellules

---

[1]) Binz, Vorles. üb. Pharmak. Bd. III, p. 802.

[2]) Remarque. Rossbach a observé que des injections intraveineuses de Na HCO_3 et de NH_4Cl diminuent les sécrétions bronchiques, mais la clinique est là pour affirmer le contraire. S'agit-il d'une question de doses?

épithéliales et par la toux. L'action médicamenteuse sur les cils vibratiles n'est pas connue.

En général deux catégories de médicaments favorisent l'expectoration: ceux qui augmentent les sécrétions et ceux qui augmentent la sensibilité réflexe du centre de la toux.

Nous venons de voir la première catégorie. Dans la seconde catégorie peuvent être rangés: la strychnine, l'ammoniaque, l'émétine et l'ipéca, l'apomorphine, l'apocodéine et en général tous les vomitifs à faible dose, l'atropine, la lobéline.

L'acide benzoïque (Penzoldt [1]) et les saponines (Schmiedeberg [2]) augmenteraient l'excitabilité du centre de la toux, non d'une manière directe, mais d'une façon réflexe, par suite de l'irritation muqueuse qu'ils provoquent.

D. SYSTÈME DIGESTIF.

Dans l'étude du système digestif nous n'entrerons pas dans des détails oiseux sur la nature et les propriétés des nombreuses sécrétions, qui interviennent dans l'élaboration des divers aliments le long du tube digestif.

Le lecteur ne peut perdre de vue le but bien marqué de cet ouvrage: fournir aux étudiants et aux praticiens, dans leurs études thérapeutiques, qui hélas! ne peuvent le plus souvent être que théoriques, les éléments de physiologie indispensables à ces études. Or, l'exposé des phénomènes intimes de la digestion, quelque haut intérêt qu'elle présente, nous entraînerait en dehors du cadre que nous nous sommes tracé.

En pharmacodynamique et en thérapeutique d'ailleurs, notre rôle, dans nos actions physico-chimiques sur l'appareil digestif, consiste à y apporter des modifications quantitatives. Notre but est d'y produire certaines réactions, qui aboutissent en dernier ressort, soit à l'excitation des fonctions physiologiques, soit au ménagement de ces mêmes fonctions surexcitées. En tout cas il ne s'agit toujours que d'une influence modificatrice quantitative des diverses sécrétions, des mouve-

---

[1]) Fr. Penzoldt, Traité de pharmacologie clinique. 3me éd. Traduction Heymans et De Lantsheere. Gand, 1893.

[2]) Lehrbuch der Arzneimittellehre. Wiesbaden, 1888.

ments gastro-intestinaux, de l'absorption ou de la production de certaines fonctions accessoires de la digestion, comme le vomissement.

Nous serions incomplets si nous n'ajoutions pas qu'une action chimique peut être exercée, sinon sur l'appareil digestif lui-même, du moins sur son contenu; c'est ainsi que souvent même le rôle du thérapeute consiste à suppléer artificiellement au manque de sécrétion, à neutraliser certains acides anormaux, à antiseptiser le contenu gastro-intestinal, etc..

C'est assez dire qu'en cette circonstance la physiologie seule ne suffit pas pour fournir l'explication de nos interventions médicamenteuses et qu'il faut forcément entrer dans le domaine d'autres sciences biologiques.

Nous suivrons un programme adapté à cette nécessité et nous parcourrons, dans trois paragraphes successifs, tout ce qu'il faut pour saisir l'action de nos agents curatifs sur les premières voies.

§ 1. Bouche, pharynx, oesophage. Salivation.

§ 2. Estomac. Vomissement.

§ 3. Intestins et dépendances: foie, pancréas.

§ 1. *a*) *Bouche. Dents.* La *mastication* alimentaire est une fonction volontaire et rentre, comme telle, dans le chapitre de la motilité volontaire. Une bonne mastication est nécessaire pour la bonne digestion, la bonne chymification des aliments. Les dents sont nécessaires à la bonne mastication. Or, les dents s'altèrent avec facilité, surtout quand l'hygiène de la bouche n'est pas bien soignée. Deux grands facteurs réalisent cette altération: les bactéries et les acides, qui amènent la dissolution des sels phosphato-calcaires, formant la base de l'émail et de la dentine.

L'hygiène de la denture exigera donc l'éloignement mécanique des particules alimentaires arrêtées entre les dents, la stérilisation de la bouche et la neutralisation des acides. C'est sur ces desiderata en même temps que sur une action tonique, exercée sur les gencives, que repose la composition des poudres et liqueurs dentifrices.

b) Salivation. La salivation est une sécrétion réflexe, fournissant un suc digestif spécial, la salive; renfermant un ferment spécial, la *diastase salivaire* ou *ptyaline*, appelé à saccharifier les fécules. La salive ne se secrète pas au cas où toute irritation nerveuse fait défaut, par exemple dans le sommeil (Mitscherlich), mais la moindre irritation, même mécanique, de la bouche, la provoque. C'est ainsi que d'ailleurs la plupart des affections inflammatoires, ulcéreuses etc. . . de la bouche, sont accompagnées de salivation abondante.

Les nerfs d'où part le réflexe sont: le nerf lingual, les branches sensibles du trijumeau, le glosso-pharyngien, l'olfactif, les terminaisons du vague à l'estomac. On a même vu partir le réflexe de la conjonctive, du sciatique et des nerfs utérins (grossesse).

Le *centre salivaire* se trouve dans la moelle allongée à l'origine des 7me et 9me paires crâniennes (Eckhard et Loeb).

Ce centre réflexe est en rapport avec les hémisphères cérébraux, car la représentation imaginative seule d'un mets délicieux peut faire affluer la salive à la bouche. L'expérimentation chez le chien (région du *sulcus cruciatus*) et la clinique ont confirmé l'existence d'un centre salivaire cérébral (Landois).

Une salive un peu différente est fournie par les glandes sous-maxillaire et sublinguale d'une part et la glande parotide d'autre part. La première sécrétion est muqueuse (*glandes muqueuses*), la seconde séro-albumineuse (*glande albumineuse*).

La sécrétion salivaire est gouvernée par les nerfs suivants.

Pour la glande sous-maxillaire et la glande sublinguale: la corde du tympan et le grand sympathique. Des *centres* subsidiaires existent dans le ganglion sous-maxillaire et les ganglions interglandulaires.

Pour la glande parotide: le rameau parotidien ou auriculo-temporal du glosso-pharyngien, sortant du plexus tympanique (nerf de Jacobson, petit pétreux superficiel et ganglion otique) et le grand sympathique. On a longtemps admis que le sympathique isolé n'exerce pas d'action sécrétoire. Langley [1])

---

[1]) Langley, Journ. of physiology. Vol. X, p. 291.

prétendit avoir obtenu de la salivation par l'irritation du nerf salivaire spinal, suivie rapidement de l'irritation du grand sympathique.

La sécrétion salivaire muqueuse a été surtout étudiée sur la glande sous-maxillaire et la sécrétion salivaire albumineuse sur la glande parotide.

On admet aujourd'hui qu'il existe pour chaque glande salivaire deux sortes de nerfs sécréteurs et aussi deux sortes de nerfs vasculaires. Le nerf facial renferme des fibres nerveuses sécrétoires, dont l'excitation donne une salive fluide, peu riche en matières fixes, et des fibres vaso-dilatatrices. Le grand sympathique renferme des fibres nerveuses sécrétoires, dont l'irritation donne une salive épaisse et visqueuse, et en même temps des fibres vaso-constrictrices.

Le fait que la sécrétion salivaire est due, non à une influence vasculaire exclusive, mais à une action nerveuse spécifique, a été discuté à propos de la sécrétion en général et de la fonction trophique.

Il semble qu'à côté des nerfs sécréteurs dynamogéniques il faille admettre des fibres inhibitrices, des fibres sécrétoires anaboliques et cataboliques (v. pl. h.). En effet à la section de la corde du tympan ou à l'extirpation du ganglion sous-maxillaire peut temporairement succéder une augmentation de la sécrétion salivaire et l'on a donné à cette sécrétion le nom de *sécrétion paralytique*. Elle pourrait également être déterminée par le curare et la morphine, et favorisée par la dyspnée. Une lésion unilatérale exerce un effet symétrique. On a tâché d'expliquer cette sécrétion paralytique sans l'aide des fibres inhibitrices. Langley admet que la section a un effet excitant sur le bout central de la corde et de là sur le centre de la moelle allongée, et aussi périphériquement sur les ganglions interglandulaires.

Heidenhain croit que cette sécrétion paralytique dépend de l'irritation provoquée par les matières sécrétées, qui s'accumulent et stagnent à l'intérieur de la glande après la section des nerfs. L'hypothèse de Winkler donne de ce fait l'explication la plus plausible. La section détermine un processus

irritatif qui varie dans son effet selon que le nerf renferme des nerfs anaboliques ou cataboliques ou les deux à la fois. Les résultats de l'expérimentation physiologique et des recherches morphologiques sur les glandes salivaires sembleraient démontrer que la corde du tympan et l'auriculo-temporal, qui sont anaboliques pour les vaisseaux (inhibition, dilatation) sont cataboliques pour l'épithélium glandulaire; le grand sympathique au contraire qui est catabolique pour les vaisseaux (vaso-constriction) serait anabolique pour l'épithélium glandulaire.

Les médicaments peuvent agir sur la salivation de 3 manières: *réflexe*, *directe* et *mixte.*

Action réflexe: c'est le cas de tous les médicaments amers ou irritants, venant en contact avec la muqueuse buccale, des médicaments nauséeux.

Action directe. Cette action peut être nerveuse, centrale ou périphérique, glandulaire; excitante ou déprimante:

Action excitante	pilocarpine muscarine	excitation nerveuse directe, périphérique.
	nicotine physostigmine	excitation à la fois centrale et périphérique; contraction des vaisseaux.
Action déprimante	morphine (action centrale).	
	tous les excitants salivaires, à haute dose.	
	atropine daturine iodure d'éthyl-strychnine cicutine	action nerveuse, périphérique.
	quinine alcalis acides	action glandulaire.

Action mixte, à la fois réflexe et directe: ce serait le cas pour le tabac, le mercure et les iodés.

Avantages de la salive. Elle empêche la sécheresse de la bouche et calme ainsi la sensation de soif; elle favorise les mouvements de la langue, la mastication et la déglutition du bol alimentaire. Elle est nécessaire à la bonne digestion des fécules; enfin, comme liquide alcalin, elle pourrait exciter la sécrétion de l'estomac.

Elimination de médicaments par la salive. Beaucoup de médicaments s'éliminent par la salive, à preuve le mercure, l'iode, le chlorate de potassium et tant d'autres.

c) Pharynx, oesophage, déglutition. La déglutition buccale est volontaire; à partir de l'isthme du gosier, c'est-à-dire dans le pharynx et l'oesophage, le mouvement du bol alimentaire devient entièrement réflexe.

L'étude de la déglutition, en pharmacodynamique, se rapporte donc en partie à l'étude de la motilité volontaire, en partie à celle de la fonction réflexe du système nerveux.

Les nerfs qui contribuent à la déglutition sont, pour la langue, l'hypoglosse; pour le pharynx, le plexus pharyngien, formé par la réunion de fibres provenant du pneumogastrique, du glosso-pharyngien et du grand sympathique; pour l'oesophage, le vague et le récurrent.

Le point de départ du réflexe de la déglutition doit être cherché, d'après Schiff, dans l'irritation des nerfs sensibles de la base de la langue (glosso-pharyngien) et du voile du palais (trijumeau).

Le réflexe de la déglutition peut être exagéré, diminué ou même aboli, dans les troubles névrosiques et organiques du cerveau et de la moelle. A chaque mouvement de déglutition correspondent les phénomènes suivants: le mouvement d'élévation du larynx, sous l'influence de la contraction des muscles mylo-génio-hyoïdiens et digastriques, d'où fermeture du larynx par abaissement de l'épiglotte au passage du bol alimentaire; la fermeture de la glotte, l'accélération cardiaque, la diminution de la tension vasculaire, la diminution du besoin respiratoire, l'inhibition de certains mouvements, comme l'érection, les douleurs de l'accouchement, le tout par mécanisme réflexe (Kronecker et Meltzer).

Le centre qui gouverne la déglutition, l'ordre et le rythme de cette fonction, se trouve, comme nous l'avons vu, dans la moelle allongée. Il existerait même des rapports étroits entre le centre de la déglutiton et celui de l'inspiration.

§ 2. — Estomac.

Nous adoptons ici, pour la clarté, la subdivision suivante:

a) Sécrétion gastrique.

b) Mouvements gastriques.

c) Absorption gastrique.

d) Rapport de ces fonctions avec le système nerveux.

e) Action médicamenteuse sur l'estomac

α sur les fonctions gastriques.

β sur le contenu gastrique anormal.

f) Vomissement, médicaments émétiques et antiémétiques.

a) *Sécrétion gastrique.* La sécrétion du suc gastrique est intermittente. A vide l'estomac ne renferme que du mucus et une légère quantité d'acide chlorhydrique. Ce dernier fait semblerait cependant démontrer que, comme l'admettent Schreiber et Rosin, l'estomac sécrète normalement, même à jeun, une certaine quantité de suc gastrique.

L'excitation des nerfs gustatifs et olfactifs, provoquée par les aliments et les boissons, leur simple aspect même, l'introduction d'un corps étranger congestionnent la muqueuse et la sécrétion s'établit ou plutôt s'exagère.

La sécrétion du mucus se fait par l'épithélium ordinaire, cylindrique, caliciforme de l'estomac.

La sécrétion du suc gastrique au contraire est l'oeuvre de glandes spécifiques, logées dans des replis ou infundibula de la muqueuse, au niveau du cardia, du pylore et du grand cul-de-sac. Ce suc est composé de deux éléments principaux: un ferment, appelé *pepsine*, et *l'acide chlorhydrique*. Il renferme d'autres éléments digestifs accessoires moins importants, qui sont: le ferment-lab ou chymosine, un ferment lactique (Hammarsten), une certaine quantité d'acide lactique. Il renferme enfin des principes minéraux, $2^{\circ}/_{00}$, et des gaz: O, CO_2, H. AZ.

Les glandes du cardia (Edelmann) et du pylore, qui renferment des cellules spéciales, *cellules de* Stöhr, ne produisent que du mucus, de la pepsine et du ferment-lab. Les

glandes du cul-de-sac renferment deux espèces de cellules: les *cellules principales* (Heidenhain) ou *adélomorphes* (Rollett) et les *cellules de revêtement* (Heidenhain) ou *délomorphes* (Rollett). Les premières produiraient également du ferment, les secondes du HCl (Heidenhain). Il paraît que la pepsine et le lab ne sont pas produits, comme tels, par la métamorphose albumineuse, opérée dans la cellule; mais que cette métamorphose donne lieu au *pepsinogène* et au *labzymogène*, qui ultérieurement, par l'influence d'un acide dilué, deviennent respectivement *pepsine* et *chymosine*.

Le HCl se forme au dépens des chlorures du sang. Il en est libéré par électrolyse, par l'acide lactique (Maly) le phosphate acide de potasse ou le CO_2 (Schulz).

L'acide lactique provient de la fermentation des hydrocarbures.

Si certains auteurs admettent la présence dans l'estomac d'un ferment spécial, appelé à transformer les hydrocarbures, et notamment le sucre de lait, en acide lactique, il en est d'autres qui commencent à affirmer de plus en plus nettement que la présence du ferment et de l'acide lactiques représente un phénomène accidentel, non physiologique; que normalement l'estomac ne renferme comme acide lactique que celui introduit comme tel, avec les aliments.

La fermentation lactique serait donc toujours extra-physiologique et due à l'activité de certaines bactéries saprophytiques.

Ce fait existerait à un degré surtout marqué en cas d'anachlorhydrie par carcinose gastrique et J. Boas [1]) a même fondé sur lui un caractère diagnostique de cette dernière affection.

La pepsine, dans un milieu acide, opère la peptonisation des substances albuminoïdes.

La chymosine, dans un milieu même alcalin, mais mieux dans un milieu acide, précipite la caséine du lait, travail préparatoire à sa peptonisation.

---

[1]) J. Boas, Ueber die diagnostische Bedeutung der Milchsäure beim Magenkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. n°. 17. 1892. S. 372.

Idem, Milchsäure im gesunden und kranken Magen. Zeitschr. f. klin. Medicin. XXV. 1894. S. 285.

La sécrétion de l'estomac est activée par une légère excitation de la muqueuse; diminuée et même abolie par une excitation forte; enfin par une irritation exagérée survient le vomissement.

b) Mouvements gastriques. L'estomac vide est immobile. Il est fermé à ses deux extrémités, le cardia et le pylore, par des sphincters en état de tonus. Le cardia s'ouvre à chaque déglutition. Le pylore s'ouvre et se renferme pour laisser passer certaines parties chymifiées du contenu stomacal et refouler des matériaux plus solides. L'ouverture du pylore ne se produirait cependant qu'à la fin de la digestion gastrique.

Pendant la digestion, l'estomac est animé périodiquement, à intervalles réguliers, de deux espèces de contractions, les *contractions circulaires*, qui font cheminer les aliments du cardia vers le pylore et vice-versa, et qui ont pour but d'amener le mélange intime entre les diverses parcelles alimentaires et les sucs digestifs; et les *contractions longitudinales* ou mouvements longitudinaux qui ont pour but de chasser les aliments chymifiés dans l'antre du pylore, séparé de l'estomac par une constriction circulaire, et de forcer le pylore.

La péristaltique longitudinale serait en effet surtout marquée au niveau de l'antre et même, selon Rüdinger, les fibres longitudinales, se fixant au pylore amèneraient par leur contraction (surtout en cas de plénitude de l'antre) la dilatation pylorique.

Pour s'orienter, dans certains troubles de l'estomac, sur la valeur de la musculature gastrique et de son fonctionnement régulier, on recommande d'administrer le salol. Ce médicament, au niveau du duodénum, se scinde en phénol et acide salicylique, et ces produits apparaissent dans l'urine. La rapidité de cette apparition sert de critère pour juger de l'état de la fonction musculaire gastrique.

c) Absorption gastrique. Une certaine absorption s'opère au niveau de l'estomac, mais elle est loin d'être aussi prononcée qu'au niveau de l'intestin. V. Mering[1]) a récemment dé-

---

[1]) J. v. Mering, Ueber die Function des Magens. Therap. Monatsh. Mai 1893.

montré par des expériences sur le chien que le rejet des matières alimentaires de l'estomac dans l'intestin se fait rythmiquement, que les matières alimentaires liquides passent plus vite que les solides; que l'estomac n'absorbe pas d'eau, mais bien du CO_2, de l'alcool, du sucre, et en moindres proportions de la dextrine et de la peptone; que la quantité de matières absorbées augmente proportionnellement à la concentration de la dilution; enfin que la matière absorbée au niveau de l'estomac est remplacée par une proportion équivalente d'eau (diffusion). L'épithélium stomacal transformerait même une partie des albumoses et des peptones en albumine (déshydratation) (Hofmeister et Kronecker).

L'absorption gastrique dépend surtout de l'état de la circulation: une bonne tension vasculaire favorise l'absorption; la stase sanguine la contrarie, l'empêche. On sait que l'estomac absorbe aussi de l'oxygène et élimine du CO_2, c'est-à-dire qu'il respire.

L'état des vaisseaux gastriques dépend secondairement de l'état de la circulation hépatique et intestinale, tout comme de l'état de la circulation pulmonaire et de l'état du coeur. Si, en effet, la circulation porte est gênée au niveau du foie, la stase sera générale dans tout le territoire de cette veine. Un purgatif, dans cette condition, en diminuant la pléthore, favorisera la circulation au niveau de l'estomac et l'absorption.

Pour connaître la faculté d'absorption de l'estomac, on recommande d'administrer KI et de voir après combien de temps l'I apparaît dans les urines.

d) Rapport des trois fonctions précédentes avec le système nerveux. L'influence du système nerveux sur la sécrétion gastrique est peu connue.

„Une influence des nerfs extérieurs, dit Hermann[1]), ne peut être démontrée. La sécrétion repose donc sur l'activité des centres ganglionnaires, renfermés dans les parois de l'estomac, ou sur l'excitation directe des cellules glandulaires." Et en effet les expériences instituées sur les vagues, le grand

---

[1]) Hermann, Lehrb. der Physiol. 9te Auflage, 1889, S. 139.

sympathique (splanchnique, plexus solaire) ne donnèrent pas, entre les mains de la plupart des physiologistes, de résultats positifs.

Pawlow et Schumova-Simanowskaja semblent avoir été plus heureux dans leurs recherches et ces auteurs parlent d'une influence du pneumogastrique sur la sécrétion gastrique. Pour eux, il existerait un centre de la sécrétion gastrique dans la moelle allongée. Les nerfs centripètes seraient les nerfs sensibles de l'estomac (pneumogastrique), du pharynx et de la bouche; les nerfs centrifuges les filets du nerf vague. Jurgens[1]) admet aussi l'influence du vague sur la sécrétion gastrique; mais cette influence ne serait pas unique; d'autres nerfs seraient sécréteurs, mais produiraient du suc gastrique dans d'autres conditions et avec des propriétés chimiques quelque peu différentes.

L. Brunton admet schématiquement, pour expliquer les effets divers des médicaments, à dose différente, une série de 3 centres, échelonnés dans la moelle et en rapport avec les sécrétions de l'estomac et le vomissement.

L'activité du 1r centre, le plus inférieur, produit la dilatation des artérioles de l'estomac et favorise la sécrétion du suc gastrique.

Le 2d centre, immédiatement supérieur au premier, produit la constriction vasculaire et la sécrétion mucipare.

Enfin le 3me centre est le centre vomitif de la moelle allongée (v. pl. loin).

C'est en stimulant successivement ces 3 centres qu'un médicament, d'après la dose, serait eupeptique, dyspeptique ou vomitif.

L'influence du système nerveux sur les mouvements de l'estomac n'est pas beaucoup plus connue que son influence sur la sécrétion gastrique.

On admet en général que le pneumogastrique est le nerf moteur de l'estomac, tandisque les splanchniques exerceraient plutôt sur ces mouvements une action inhibitive.

---

[1]) N. H. Jurgens, Archives des sc. biologiques de l'Inst. Imp. de méd. exp. de St. Pétersbourg, 1892, I, p. 323.

Le pneumogastrique renfermerait cependant des fibres inhibitrices (Goltz), tandis que les splanchniques et le plexus coeliaque renfermeraient certaines fibres motrices. La section double des pneumogastriques affaiblit notablement, mais n'abolit pas complètement les mouvements de l'estomac. Périphériquement, dans les parois de l'estomac, entre les deux couches musculaires, existe le *plexus ganglionnaire d'Auerbach*, qui est le régulateur automatique des mouvements. Certains ganglions sont en rapport avec les fibres du pneumogastrique; d'autres avec les fibres des splanchniques.

Il existe des groupements ganglionnaires spéciaux pour le cardia, le corps de l'estomac et le pylore (Openchowski). Chacun de ces groupements serait mis en rapport, par l'intermédiaire du vague et du sympathique, avec des centres existant dans le corps strié, les tubercules quadrijumeaux, les olives et la moelle épinière (Openchowski).

L'influence du système nerveux sur les mouvements de l'estomac, comme aussi sur les sécrétions de cet organe, est prouvée, en clinique, par des cas pathologiques, dépendant de certains états psychiques et moraux (influence du psychique et du moral sur le physique [1]).

Il serait, à notre avis, intéressant d'étudier les lésions morphologiques, déterminées respectivement par la section ou l'arrachement des vagues et des splanchniques, tant dans l'épithélium glandulaire que dans la musculeuse et les vaisseaux de l'estomac. Peut-être qu'il se dégagerait de cette étude de nouvelles connaissances au point de vue de la nature de cette double innervation (v. pl. h. nerfs trophiques).

Quant à l'absorption, sa relation avec le système nerveux est le moins évidente et elle dépend probablement surtout de la circulation.

Bouley croyait pouvoir admettre une influence directe du pneumogastrique sur l'absorption. L. Brunton pense qu'il s'agit d'une influence indirecte, secondaire. L'absorption serait

---

[1]) Voy. Hack Tucke, Le corps et l'esprit. Trad. V. Parant, Paris, 1886, p. 227.

ralentie en cas de section des vagues, parce que les mouvements gastriques sont altérés et qu'alors les aliments entrent plus lentement dans l'intestin.

e) *Action des médicaments sur l'estomac. α. Sur le fonctionnement gastrique.* Sont *eupeptiques* les médicaments qui stimulent les diverses fonctions de l'estomac: sécrétion, mouvements, absorption.

On cite comme favorisant la sécrétion du suc gastrique certains corps à action irritante mécanique, la peptone, la dextrine, la salive (alcaline), l'orexine, les alcalins et notamment le bicarbonate sodique, l'alcool à petite dose, les amers (il est probable que cette action n'est que secondaire et dépend de leur action sialagoque. Récemment on a constaté que les amers provoquent de la leucocytose et on tend à croire que leur action favorable repose sur ce fait qu'ils favorisent le transport par les leucocytes des matériaux nutritifs, provenant de l'intestin, vers les tissus (Tappeiner [1]). La pilocarpine augmente la sécrétion du suc gastrique. L'alcool à haute dose, le vin, la bière, l'atropine, la morphine, et en un mot tous les irritants trop forts la ralentissent. A ceci il n'y a rien d'étonnant car la sécrétion gastrique, n'étant pas un simple phénomène d'osmose mais bien une fonction vitale spécifique de l'épithélium glandulaire, tout altérant de cet épithélium nuira à sa fonction spécifique.

Certains médicaments, favorables à la digestion et à l'appétit, agissent en favorisant les mouvements de l'estomac, soit qu'ils augmentent l'irritabilité des fibres musculaires elles-mêmes, comme la physostigmine, la digitaline, la scillaïne, l'helleboréine; soit qu'ils agissent sur les terminaisons nerveuses qu'excite la muscarine et que paralyse l'atropine (Schütz), ou sur les ganglions du plexus d'Auerbach.

Excitants des mouvements gastriques.	*Déprimants des mouvements.*
Strychnine.	Chloral.
Brucine.	Chloroforme.
Cocaïne.	Ether.

[1]) Tappeiner, Lehrb. der Arzneimittellehre. Leipzig 1895, S. 51.

Pilocarpine } à faible dose.	Uréthane.
Nicotine }	Morphine.
Vératrine.	Arsenic.
Caféine.	Pilocarpine } à forte dose.
Orexine.	Nicotine }
Chlorure de baryum.	
Vomitifs.	

Il est probable que certains médicaments portent leur action sur les centres d'Openchowski, mais cette action est encore totalement inexplorée.

L'effet des médicaments sur l'absorption gastrique est un effet indirect. Nous avons vu que tout ce qui favorise la circulation dans les vaisseaux de l'estomac et du foie est favorable à cette absorption. Il en sera ainsi du purgatif, qui diminue la pléthore abdominale, du médicament cholagogue, de certains constricteurs vasculaires, comme l'ergotine, l'hydrastis et le sulfate de quinine, du massage, de l'hydrothérapie, de la gymnastique, de la révulsion, etc... La bonne fonction des glandes digestives favorisera également l'absorption.

β Sur le contenu gastrique. Dans le traitement des affections de l'estomac on s'adresse non seulement aux médicaments qui modifient son fonctionnement proprement dit, mais on emploie aussi des remèdes, qui ont pour but de modifier son contenu accidéntellement anormal.

Médication antiseptique. „L'estomac, dit Hoffmann[1]), représente une cavité d'une remarquable capacité, remplie de liquides et de gaz, et qui n'oppose qu'une faible barrière à la pénétration de toute espèce de produits nuisibles. Alors que pour d'autres cavités de notre corps, on peut regarder la pénétration de substances nuisibles comme exceptionnelle, pour l'estomac cette pénétration est la règle. Le rôle joué par l'estomac dans la nutrition organique n'est pas plus important que celui joué au point de vue de la protection de l'organisme contre les ingesta nuisibles: *l'estomac est une espèce de chambre de désinfection.* Cette action de l'estomac est due à la production de ses énergiques sucs digestifs et au mélange

[1]) Hoffmann, Vorles. üb. algem. Therap. Leipz. 1888, p. 184.

intime, grâce aux mouvements gastriques, de tous les aliments avec ces sucs. Pour que l'estomac puisse donc bien remplir cette fonction il faut l'intégrité de l'appareil sécréteur et musculaire, du jeu sphinctérien du cardia et du pylore."

On pourra se représenter aisément des cas, où les diverses fonctions gastriques sont troublées à ce point que l'estomac ne réponde plus à ce desideratum de désinfection alimentaire, qu'il soit infecté par des germes divers et devienne le séjour privilégié des fermentations anormales et putrides.

L'importance de l'estomac au point de vue de la nutrition a fait l'objet, dans ces derniers temps, de nombreuses études et les idées à ce sujet sont très partagées. Un fait est certain c'est que l'intestin peut suppléer le rôle de l'estomac et pourvoir à lui seul aux besoins nutritifs de l'organisme. Il est donc probable que le rôle de l'estomac est plutôt celui d'un réservoir, appelé à préparer le chyme, favoriser son imbibition par les divers ferments digestifs et ne le faire pénétrer dans l'intestin qu'avec ordre et mesure.

Quant à l'action désinfectante du HCl, v. Noorden[1]) et Boas[2]), étudiant les relations entre la richesse du HCl gastrique et la putréfaction intestinale, arrivèrent à la conclusion que le rôle antiseptique de l'estomac est bien moindre qu'on ne l'admettait jusqu'ici; mais d'autre part Mester[3]) a remis cette fonction protectrice de l'estomac totalement en honneur.

En étudiant directement les fermentations gastriques, notamment la fermentation lactique et la fermentation gazeuse, Strauss[4]) a démontré que l'on ne peut pas parler d'une désinfection *en général*, produite par le HCl gastrique. Les bactéries en effet, agents de la fermentation lactique et pu-

---

[1]) v. Noorden, Ueber die Ausnützung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. XVII.

[2]) J. Boas, Ueber die Stenose des Duodenum. Deutsche med. Wochenschr. 1891, n°. 28.

[3]) B. Mester, Ueber Magensaft und Darmfäulniss. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1894, Bd. XXIV. S. 441.

[4]) H. Strauss, Ueber Magengährungen und deren diagnoscische Bedeutung. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. XXVI. 1894. S. 514 u. Bd. XXVIII. 1895. S. 31.

tride, sont très sensibles à l'action de l'acide; mais il n'en est pas de même des levûres, agents principaux de la fermentation gazeuse, qui se font à tous les milieux, depuis le milieu faiblement alcalin jusqu'au milieu fortement acide.

Dans les affections gastriques il ne suffit donc pas au médecin de chercher à exciter, à corriger les fonctions troublées. Un danger plus imminent, le danger de l'infection demande à être conjuré et le médecin devra recourir à la désinfection de la cavité. C'est ici surtout que viendront à propos le lavage stomacal et une série de médicaments antiseptiques, qui à une grande valeur microbicide et antifermentiscible joignent une toxicité relativement faible. Tels sont la créosote, l'acide salicylique, le salol, le bétol et le crésalol, la résorcine, le thymol, la créoline, la naphtaline, le naphtol et le benzonaphtol, le bismuth, l'hyposulfite de soude etc. . .

Ajoutons cependant que, malgré leur faible toxicité, ces médicaments employés en lavage, ne peuvent être utilisés qu'avec prudence et que le reflux des liquides injectés dans l'estomac doit être assuré; car, supposons qu'on emploie 1 litre d'une solution $1^0/_0$, les 10 gr. de médicament introduits, une fois absorbés, seraient capables de déterminer des accidents mortels. C'est pour éviter ce danger que Stokvis[1]) recommande de ne recourir pour le lavage de l'estomac qu'à des liquides neutres.

Médication antiacide. Cette médication viendra surtout à propos dans les cas où l'estomac se trouve troublé par une production acide exagérée. Il existe des cas où l'estomac souffre par suite d'hyperchlorhydrie, peut-être aussi d'une surproduction d'acide lactique.

Dans ces conditions on tâche de neutraliser cette hyperacidité et on s'adresse aux bases alcalines et alcalino-terreuses, capables d'opérer cet effet; c'est la *médication antiacide directe.*

Mais il existe aussi une *médication antiacide indirecte*, dirigée contre l'acidité des tissus (goutte etc. . .) et de l'urine. Dans

---

[1]) B. J. Stokvis, Voordrachten over Geneesmiddelleer. 1892. Eerste deel. bl. 296.

ce cas on administre les médicaments qui n'agissent qu'après absorption et se caractérisent alors par la neutralisation de l'urine.

Les antiacides mixtes sont ceux qui agissent au niveau de l'estomac et après absorption.

Antiacides mixtes: Liqueur de potasse, le carbonate et le bicarbonate de potasse, la liqueur de soude, le carbonate et le bicarbonate de soude, la liqueur de lithine, le carbonate et le bicarbonate de lithine, la magnésie, le carbonate et le bicarbonate de magnésie, l'eau de chaux, la solution sucrée de chaux, le carbonate de chaux (L. Brunton).

Antiacides directs mais non indirects: l'ammoniaque, le carbonate d'ammoniaque, l'esprit aromatique d'ammoniaque (L. Brunton). Ces corps après absorption produisent de l'urée.

Antiacides indirects: l'acétate, le citrate, le tartrate et le bitartrate de potasse; l'acétate et le citrate de soude; le citrate de lithine (L. Brunton).

Médication antigazeuse: L'estomac renferme normalement une certaine quantité de gaz. Le mélange renferme de l'oxygène, provenant de l'air extérieur, de l'azote, du CO_2, de l'hydrogène et accidentellement du CH_4, provenant de l'intestin par des mouvements antipéristaltiques, du H_2S provenant du soufre de la bile. Le CO_2 forme le plus grand contingent; la muqueuse de l'estomac en effet respire, absorbe de l'oxygène et rejette de l'anhydride carbonique. Les gaz augmentent en cas de fermentations anormales et aussi en cas de troubles de la muqueuse et de la circulation, qui s'opposent à l'absorption; enfin en cas de lésions du pylore et de l'intestin, qui s'opposent à la progression des gaz. Strauss a montré que la fermentation gazeuse, qui se fait surtout au dépens du sucre sous l'influence des levûres, est surtout en rapport avec l'insuffisance motrice de l'estomac. Elle est relativement indépendante de la réaction du milieu, ce qui n'est pas le cas pour la fermentation lactique et butyrique.

Le rôle du thérapeute dans ces conditions est de favoriser la sortie des gaz ou de les neutraliser. Tout ce qui régularise et fortifie la péristaltique est favorable à la sortie régulière

des gaz. Il existe toutefois une genre de remèdes spéciaux, appelés *carminatifs*, qui non seulement favorisent la péristaltique, mais probablement dilatent la partie inférieure de l'oesophage et même l'orifice pylorique (L. Brunton). Ces médicaments rentrent en général dans le cadre des huiles essentielles et des éthers gras. — Les antiseptiques sont ici souvent favorables.

Mais il existe aussi des médicaments qui ont pour but de neutraliser ou d'absorber les gaz. Ce sont, par exemple, la magnésie, le bismuth, le charbon de bois, l'eau de chaux, etc...

Enfin le massage, l'hydrothérapie et l'électricité auront dans ces conditions de météorisme, une influence favorable, en excitant la péristaltique, la circulation et conséquemment l'absorption gastriques.

f) *Vomissement.* Le vomissement est un acte extra-physiologique, caractérisé par le rejet du contenu stomacal, grâces à la contraction des parois gastriques, avec dilatation concomitante du cardia, et à la synergie de la presse abdominale (diaphragme et muscles expirateurs).

Le cardia se dilate par la contraction des muscles longitudinaux, qui de l'oesophage s'étendent sur le corps de l'estomac. L'estomac se relève de par cette contraction et subit d'autant mieux l'action compressive du diaphragme.

Le vomissement d'une certaine durée est accompagné d'un antipéristaltisme du duodénum, qui chasse la bile dans l'estomac; celle-ci se mêle alors aux sécrétions et aux matières alimentaires rejetées.

En même temps que l'effort de vomissement et l'ouverture du cardia, se fait une dilatation oesophagienne, grâces à une action musculaire, qui pousse en avant l'os hyoïde, le larynx et le maxillaire inférieur. Il se fait alors une inspiration brusque, la glotte étant fermée et l'air, refoulé dans l'oesophage, le dilate. Des gaz remonteraient aussi de l'estomac vers la bouche. La diminution de la pression thoracique est favorable à ces phénomènes (Arnozan[1]).

---

[1]) Arnozan, Etude expérimentale sur le mécanisme du vomissement. Thèse de Paris, 1880.

Un centre, présidant à l'acte compliqué du vomissement, existe dans la moëlle allongée. Ce eentre affeete, eomme nous l'avons dit, des relations très intimes avec le centre respiratoire, notamment avec la partie expiratoire de ee dernier. Il est possible que les eentres de la respiration et eelui du vomissement ne forment qu'un seul et même groupement de eellules.

De fortes inspirations peuvent inhiber le vomissement et tous les médieaments vomitifs sont en même temps des exeitateurs respiratoires.

Le centre du vomissement est excité d'une manière réflexe par les ébranlements venus du eerveau, comme par ex. le vomissement provoqué par les mauvaises odeurs, la vue de eertains objets ou la simple représentation imaginative de ces mêmes objets, ou par plusieurs maladies du eerveau et des méninges; il l'est de même par les ébranlements venus des nerfs lingual, glosso-pharyngien et trijumeau (titillation de la luette), des terminaisons gastriques du vague, des nerfs intestinaux, hépatiques, rénaux, urétérins, vésieaux, utérins, du pneumogastrique pulmonaire et, à l'état pathologique, d'une série même d'autres nerfs.

Les nerfs centrifuges, conduisant l'impulsion partie du eentre vomitif, sont les intereostaux, les lombaires, les phréniques et les vagues.

Outre les modifications fonctionnelles du eôté de l'estomac et de la respiration, le vomissement entraîne des modifications eirculatoires. Au début de l'acte du vomissement la pression sanguine baisse et le pouls se ralentit (excitation du pneumogastrique); à la fin de l'acte, au eontraire, la pression est augmentée et le pouls aeeéléré. Le vomissement entraîne eneore l'hyperséerétion salivaire et sudorale.

Médicaments émétiques. Plusieurs médicaments sont vomitifs, par leur action locale, irritante, sur les terminaisons du nerf vague au niveau du pharynx, de l'oesophage, de l'estomac et de l'intestin.

D'autres n'ont pas d'action locale, mais bien générale, c'est-à-dire qu'ils n'agissent qu'après absorption par une influenee directe, portée sur le eentre du vomissement. Ces derniers

produisent surtout des phénomènes toxiques secondaires, comme une dépression de forces, d'autres phénomènes nerveux et respiratoires, des troubles cardiaques et des modifications sécrétoires au niveau de la bouche, de la peau, des bronches.

Certains médicaments, provoquant le vomissement en injection sous-cutanée, se retrouvent au niveau de l'estomac, où ils se sont éliminés hors du courant sanguin, et peuvent ainsi contribuer au vomissement par une action irritante topique. C'est ainsi que probablement le tartre émétique, en injection sous-dermique, manifeste une double action à la fois centrale directe et périphérique réflexe.

Tableau des principaux émétiques, usités en thérapeutique.

Émétiques locaux.	*Émétiques généraux.*
Alun.	Tartre émétique et autres sels d'antimoine.
Sulfate de cuivre.	Ipeca et émétine?
Sulfate de zinc.	Apomorphine.
Sous-sulfate de mercure.	Apocodéine.
Sel de cuisine.	Lobéline.
Eau tiède.	Alcaloïdes du quebracho.
Moutarde.	Polygala senega.
Ipeca et émétine?	
Tartre émétique et autres sels d'antimoine.	
Saponines.	

Médicaments antiémétiques. Ce sont les médicaments qui conjurent le vomissement pathologique. Ces médicaments antivomitifs, comme les vomitifs eux-mêmes, peuvent avoir une action sédative *locale* et une action sédative *générale.*

Le premier précepte à faire valoir, dans le traitement du vomissement pathologique, est d'éloigner la cause, si elle est connue et attaquable. Mais le médecin pourra être dans l'impossibilité de découvrir la cause et alors il devra se borner à faire le traitement symptomatique du vomissement. Il y a aussi des cas où la cause ne peut-être éloignée, comme dans le vomissement de la grossesse. C'est alors que les médicaments antiémétiques locaux et généraux trouveront leur indication.

Tableau des principaux médicaments antiémétiques.

Sédatifs locaux.	*Sédatifs généraux.*
Acide carbonique.	Acide cyanhydrique.
Carbonate de sodium.	Morphine.
Alcool.	Codéine.
Éther.	Bromures.
Chloroforme.	Antipyrine.
Acide arsénieux à petite dose.	Antifébrine.
Iode à petite dose.	Exalgine.
Sels de bismuth.	Phénacétine.
Oxalate de cerium.	Neurodine.
Créosote.	Analgène.
Acide phénique et sulfophénates.	Salophène.
Résorcine.	
Opium et morphine.	
Atropine et belladone.	
Viburnum prunifolium.	
Cocaïne.	
Menthol.	
Eau froide et glace.	
Nitrate d'argent.	
Orexine (base et chlorhydrate).	

§ 3. — Intestin et dépendances : foie, pancréas.

Nous suivons, pour l'étude physiologique de l'intestin, le même ordre que pour celle de l'estomac.

a) *Sécrétion intestinale.* Le suc intestinal est fourni par les *glandes de* Brunner (duodénum) et les *glandes de* Lieberkühn (intestin grêle et gros intestin).

Les glandes de Brunner sont des glandes acineuses, ramifiées, dont les cellules, de forme cylindrique, ressemblent à celles des glandes du pylore. Certains auteurs les regardent comme des nodules extrinsèques de la glande pancréatique. D'autres pensent que ce sont des glandes de Lieberkühn ramifiées. Ces glandes donnent une sécrétion composée de matières albumineuses, de mucine, de ferments de nature encore inconnue.

Les glandes de Lieberkühn sont, au contraire, des glandes tubuleuses simples. Leurs cellules sont cylindriques, sans plateau, étroites, à base finement striée. Parmi elles figurent un certain nombre de cellules muqueuses. Les glandes de Lieberkuhn siègent, à l'intestin grêle, dans les enfonce-

ments, entre les villosités intestinales. Elles font défaut au niveau des villosités, de même qu'au niveau des follicules lymphoïdes, qui existent nombreux sur tout le trajet intestinal, tant à l'état isolé que sous forme de *plaques de* Peyer. Elles sont plus nombreuses dans le gros intestin, à cause de l'absence des villosités. Elles y revêtent un caractère exclusivement muqueux, ne sécrétant plus de ferments digestifs.

Le suc intestinal proprement dit est un liquide incolore, opalescent, peu visqueux, très-alcalin et d'une densité de 1011, se coagulant par la chaleur et faisant effervescence avec les acides, renfermant 2,4$^0/_0$ de matières fixes, dont 0,8$^0/_0$ d'albumines, 0,73$^0/_0$ de ferments et de mucine, 0,88$^0/_0$ de sels inorganiques.

Le suc intestinal ne se produit pas à l'état de repos de l'intestin; il faut pour le produire une excitation de la muqueuse intestinale. Il se produit donc surtout après les repas et au maximum 5, 6 à 7 heures après ceux-ci.

On voit aussi l'écoulement se produire sous l'influence d'une excitation artificielle, mécanique, chimique ou électrique de la muqueuse. L'activité digestive du suc intestinal est fort controversée. Tandis que les uns lui attribuent une action peptonisante, saponifiante des graisses et saccharifiante, d'autres prétendent que son influence est presque nulle (Demant, Frick, K. B. Lehmann, etc.). Indépendamment de son influence diastasique, supplémentaire de celle du pancréas, le suc intestinal a de l'importance de par sa forte teneur en alcali, chargé de neutraliser le chyme acide et notamment les acides gras et d'aider ainsi à l'émulsion de la graisse; puis, d'après Hoppe-Seyler, de par sa teneur en mucine, un corps imputrescible, qui forme une couche protectrice pour l'épithélium et favorise la circulation des matières solides. Le gros intestin, nous le disions, ne fournit plus de ferments chimiques, mais il renferme par contre une quantité de micro-organismes divers, jouant le rôle de ferments figurés. Ces micro-organismes ont été avalés par la bouche, avec les aliments, les boissons et la salive. Ils provoquent dans le gros intestin, et même déjà dans le bout inférieur de l'intestin

grêle, la putréfaction ou fermentation des matières azotées et hydrocarbonées, avec production de divers corps gras et aromatiques et notamment de ptomaïnes, des acides lactique, butyrique, de gaz divers, etc... Nous avons vu plus haut que la putréfaction intestinale augmente quand le HCl gastrique diminue. On voit alors augmenter dans l'urine la quantité de phénols conjugués et d'indican.

b) *Mouvements intestinaux.* L'intestin est animé de mouvements intermittents, périodiques, gouvernés, rythmés par un plexus spécial, le plexus d'Auerbach, situé entre les fibres circulaires et longitudinales de la tunique musculeuse de l'intestin. On donne à ces mouvements le nom de *péristaltisme intestinal.* Ces mouvements n'existent pas quand l'intestin est vide. Des contractions circulaires se propagent, lentement et par intervalles, le long de l'intestin grêle, à partir de l'estomac vers le gros intestin. Ces mouvements ont une apparence vermiculaire quand le ventre est ouvert à l'air libre. Cela tient à l'excitation des ganglions nerveux par le froid, la dessication, la stase sanguine.

La péristaltique n'existe pas pendant le sommeil (Busch). Elle est exagérée 1. par tous les excitants mécaniques, physiques et chimiques portés sur l'intestin; 2. par la richesse du sang abdominal en CO_2 ou l'asphyxie de la moelle lombaire (compression de l'aorte, de la veine-cave et de la veine-porte). L'asphyxie générale a une action variable. En général on peut dire qu'elle exagère les mouvements intestinaux par excitation de la moelle et des plexus automatiques de l'intestin, mais quelquefois l'excitation, portée en même temps sur les centres inhibitoires situés dans le cerveau, annihile le premier effet.

La péristaltique est aussi exagérée dans le catarrhe intestinal (Nothnagel).

Un véritable antipéristaltisme intestinal n'existe pas à l'état normal, mais il peut survenir dans certaines conditions anormales, et notamment en cas d'obstacle au cours des matières contenues dans l'intestin.

Le gros intestin a des mouvements péristaltiques moins

prononcés et plus lents que ceux de l'intestin grêle. De plus les matières y sont gênées dans leur pareours par des replis falciformes transversaux.

Défécation. La sensation spéeiale, qui avertit l'homme d'un besoin à satisfaire, ne se produit que quand les matières fécales sont parvenues jusqu'au rectum. Avant cela l'anus n'est fermé que par l'élastieité des parties; mais à l'arrivée des matières dans le reetum, l'exeitation des fibres sensibles produit une contraetion réflexe des sphineters. La péristaltique s'étendant aux fibres museulaires longitudinales du reetum suffit pour vaincre la résistanee (certains auteurs admettent en outre une inhibition eoneomitante des sphineters) opposée par les sphincters. La volonté même, gouvernant le sphincter externe, ne peut bientôt plus soutenir la lutte eontre le besoin impérieux. La presse abdominale vient en aide à la péristaltique pour amener l'expulsion. Des mouvements du sphineter anal et du releveur de l'anus peuvent exagérer d'une manière réflexe la péristaltique reetale, par irritation du plexus myentericus. L'action du releveur de l'anus à son tour favorise la sortie du bol féeal.

c) *Absorption intestinale.* Le principal ehamp d'absorption est l'intestin grêle. Cette absorption est l'oeuvre des villosités intestinales.

La villosité est reeouverte de eellules épithéliales eylindriques, entremêlées de quelques eellules mucinogènes, calieiformes. L'épithélium de la villosité à une structure spéeiale. Chaque eellule eylindrique est renflée, polygonale, du eôté de la lumière du eanal, effilée et ramifiée à sa base. Elle semble du eôté de la lumière intestinale reeouverte d'un plateau eondensé, finement strié, à eolonnes séparées, disposées en mosaïque. Cette eonfiguration apparente n'existe pas en réalité. Il ne s'agit iei que de prolongements protoplasmiques, s'élevant de la eellule épithéliale, qui est ouverte du eôté de l'intestin. Les prolongements, se trouvant eôte à eôte, peuvent être eomparés à des eils vibratiles (v. Thanhoffer). Ce sont ees prolongements, s'avançant sous forme de pseudopodes à l'intérieur du eanal, qui se ehargent de l'absorption de

l'albumine, de l'albumose, de la peptone, de la graisse émulsionnée. La bile favorise leur activité (Brücke).

En bas les cellules épithéliales se continuent par des prolongements anastomotiques avec les cellules conjonctives, adénoïdes, du tissu de soutènement, qui communiquent avec les lacunes conjonctives et par elles avec le chylifère central de la villosité (Heidenhain, von Thanhoffer). Ces lacunes renfermeraient des cellules granuleuses (Stromazellen de Landois). Ces dernières seraient chargées de la conduction active de la graisse et communiqueraient entre elles et avec le chylifère central. Les cellules lymphoïdes du stroma participeraient également à ce transport. Ils enverraient quelquefois entre les cellules épithéliales des prolongements qui prennent à leur tour des particules graisseuses.

Le reste de la villosité, en dehors de l'épithélium, se compose donc de tissu conjonctif adénoïde, de fibres lisses, soit libres à direction oblique, soit longitudinales, accompagnant le chylifère central; de ce même chylifère, se perdant dans les lymphatiques de la sous-muqueuse; d'un réseau capillaire sanguin avec vaisseau afférent et efférent.

L'absorption intestinale n'est donc pas un simple phénomène physique d'imbibition, de capillarité, de filtration et de diffusion; mais la membrane épithéliale joue un rôle actif dans le choix et la progression des matériaux à absorber, non seulement de la graisse mais même des albumoses, des peptones, de l'albumine non peptonisée et des sucres.

On admet en général que les graisses passent par les chylifères; les peptones, l'albumine, les sucres et les sels par les veines. Des expériences tout à fait récentes de Hamburger [1]) prouvent néanmoins que la graisse se dissout en partie dans l'intestin, grâce, 1. à la grande quantité de liquide avec laquelle elle entre en contact, 2. à la température organique, 3. à la péristaltique continue. Les mêmes expériences prouvent que les *capillaires*, tant du gros intestin que de l'intestin

---

[1]) H. J. Hamburger, Over den invloed der ademhaling op de verplaatsing van suiker, vet en eiwit. Verhandelingen der K. Akad. van Wetenschappen te Amsterdam. Deel III n°. 10, Bl. 26.

grêle, sont capables de résorber en quantité notable de la graisse émulsionnée. Le fait de savoir si la graisse, avant de passer par les capillaires, doit être dissoute ou si elle passe aussi à l'état de gouttelettes et si le sang est capable de dissoudre ultérieurement ces gouttelettes, vu qu'on ne retrouve pas ceux-ci dans le sérum ni dans la lymphe, ce fait constitue une question encore à résoudre. L'épithélium intestinal, comme celui de l'estomac, possède la faculté de changer la peptone en albumine assimilable [1]). Le lieu où se passe cette synthèse (épithélium, globules blancs, vaisseaux) n'est pas encore déterminé. Le foie possède la même propriété (v. pl. l.). La substance fibrinogène et le ferment fibrinogène se forment aussi au niveau de l'intestin et certains poisons empêcheraient la coagulation du sang en provoquant des lésions intestinales et en nuisant ainsi à la formation normale des substances coagulatrices (v. pl. h. coagulation du sang).

La contraction des muscles lisses de la villosité favorise l'absorption et la progression des matériaux absorbés.

Le gros intestin, à l'état normal, n'absorbe en général que de l'eau. Il possède cependant la faculté de résorber des albumines, des sucres, des graisses et des sels (Leube) et reprend, plus facilement même que l'estomac, les matières toxiques (Savory) et médicamenteuses.

d) *Relation des fonctions intestinales avec le système nerveux.* L'influence du système nerveux sur la sécrétion des glandes intestinales est peu connue. Cette influence existe cependant et, pour en avoir la preuve, il suffit de citer les troubles de la sécrétion intestinale, observés dans les névroses ou même sous l'influence d'une simple émotion morale. L'extirpation du plexus coeliaque, ainsi que la section des nerfs intestinaux, produit une sécrétion intestinale très-fluide et très abondante. Il s'agirait, dans ces conditions, selon Hanau et L. Brunton, d'une véritable sécrétion paralytique et non, comme l'admettait Moreau, d'une paralysie vaso-motrice

---

[1]) Popoff, Ueber die Bild. von Serumalbumin im Darmkanal et Brink, Ueb. synthet. Wirk. leb. Zellen. Zeitschrift f. Biologie, 1889, vol. XXV.

et d'un trouble de la circulation lymphatique par la section des canaux lymphatiques. Certains centres nerveux doivent donc avoir la propriété de restreindre les sécrétions intestinales (anabolisme). L. Brunton et Pye-Smith ont trouvé que ces centres résident dans les ganglions inférieurs du plexus solaire et que l'action inhibitrice est conduite par le tractus mésentérique supérieur, qui en dérive.

La sécrétion intestinale est probablement influencée par le plexus de Meissner, qui enverrait des filaments jusque dans les glandes de Lieberkühn (Drasch).

L'influence du système nerveux sur les mouvements intestinaux est un peu mieux connue. On admet généralement que le nerf vague est le nerf moteur principal de l'intestin, tandis que le nerf splanchnique exercerait surtout des propriétés inhibitrices. Toutefois il semble prouvé que le nerf vague renferme également des fibres inhibitrices, tandis que le splanchnique renferme à son tour certaines fibres motrices. Les fibres inhibitrices s'épuisent plus vite que les fibres motrices sous l'influence du CO_2 (O. Nasse).

Ces fibres inhibitrices affectent des rapports avec les capsules surrénales (Jacobi [1]), indépendamment des nerfs vasculaires de l'intestin. Avant d'entrer dans le ganglion coeliaque, le splanchnique envoie des rameaux aux capsules et ceux-ci renvoient des rameaux au ganglion. Pour la moitié inférieure du colon, le S iliaque et le rectum, les fibres, tant motrices qu'inhibitrices, sortant de la moelle épinière, se rendent au plexus mésentérique par les rami communicantes et le grand sympathique.

Le nerf splanchnique est aussi le nerf sensible et vasculaire de l'intestin.

Périphériquement les mouvements péristaltiques de l'intestin sont automatiquement réglés par le plexus d'Auerbach.

Quant à des centres supérieurs, gouvernant ces mouvements

---

[1]) C. Jacobi, Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntniss der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung der Nebenniere zu denselben. Archiv f. exp. Path. und Pharmak. Bd. 29. 1892. S. 171.

intestinaux, Pal et Berggrün [1]) admettent des centres inhibitoires corticaux, dont les fibres, chez le chien, partiraient du gyrus sigmoïde, passeraient par les tubercules quadrijumeaux et la moelle allongée, puis par la moelle épinière et les splanchniques. Ces fibres sont accompagnées de fibres vaso-motrices.

Pour Bechterew et Mislawski [2]) l'excitation faradique de la circonvolution sigmoïdale et du corps strié, chez le chien, provoque tantôt une contraction, tantôt une dilatation de l'intestin grêle et du gros intestin.

Enfin le jeu des sphincters recto-anaux et de la défécation est sous la dépendance du centre ano-spinal de la moelle lombaire (Budge), qui à son tour se trouve sous l'influence de la volonté. Les sphincters anaux seraient également sous la dépendance d'un centre inhibitoire, qui aurait son siège au cerveau (dans les tubercules quadrijumeaux, selon Masius) et dont la mise en jeu est également volontaire.

Quant, enfin, à l'action du système nerveux sur l'absorption intestinale, nous ne possédons encore une fois que quelques faits peu précis. Le rôle périphérique, dans l'influence du système nerveux sur l'absorption, est joué par le plexus de Meissner.

Des nerfs, portant sur leur trajet de petits renflements ganglionnaires, vont de ce plexus aux villosités, innervent les muscles de la villosité et de ses artères et le protoplasme contractile de l'épithélium (V. Thanhoffer).

Il existe évidemment une influence indirecte du système nerveux central sur la fonction intestinale de par les modifications circulatoires; mais il existerait en outre une influence nerveuse directe sur le protoplasme épithélial et notamment sur les mouvements amoeboïdes de ses expansions vibratiles.

Constipation et diarrhée. Il s'agit ici de deux états plutôt pathologiques que physiologiques, mais de la pathogénie des-

[1]) Ueber Centr. der Dunndarminnerv. Wien. Jahrb. 1888, S. 435 (Ref. in Virchow's Jahresb. 1889).

[2]) Ueb. centr. und periph. Darminnerv. Dubois-Reymond's Archiv. Physiol. Abth. — Suppl. Bd. 1888, S. 243.

quels nous voulons dire un mot, à cause de leur importance au point de vue thérapeutique. La *constipation* est caractérisée *par la rareté des évacuations alvines et l'endurcissement des matières fécales* (Hallopeau[1]).

Elle est due:

1⁰. à des obstacles mécaniques, s'opposant à la circulation des matières.

2⁰. à une trop grande sécheresse du contenu intestinal, soit par diminution de la sécrétion, soit par augmentation de la résorption.

3⁰. à une diminution de la péristaltique intestinale, soit par anesthésie de la muqueuse, soit par paralysie motrice de la tunique musculeuse. Dans ce dernier cas, il s'agit souvent d'un défaut dans l'alimentation, en ce sens que celle-ci manque de substances non digestibles, chargées de faire subir à la muqueuse du gros intestin la stimulation nécessaire à la régularité de la péristaltique. L'anesthésie de la muqueuse peut résulter du catarrhe atrophique (Nothnagel). La paralysie de la tunique musculeuse peut aussi accompagner les lésions de la séreuse abdominale.

4⁰. à des lésions du système nerveux intestinal périphérique, de la moelle et du cerveau, et à des affections douloureuses de l'abdomen, troublant le mécanisme naturel de la défécation. Toutes ces lésions sont peu connues dans l'essence de leur relation avec la constipation, parce qu'on connaît peu les relations normales du système nerveux avec l'intestin à l'état physiologique. Il est probable que les diverses fonctions intestinales possèdent dans tout l'axe cérébro-médullaire des centres plus ou moins importants, de nature double, moteurs ou cataboliques et inhibitoires ou anaboliques (v. fonction trophique). Il existerait trois neurones d'importance de plus en plus élevée, allant: 1⁰. de la cellule périphérique aux ganglions de la tunique, 2⁰. de ces ganglions à la moelle, 3°. de la moelle au cerveau et vice-versa.

On comprendra aisément que dans ces conditions, la con-

---

[1]) Traité élem. de pathologie générale. Paris, 1890.

stipation peut avoir une origine nerveuse très variable, centrale et périphérique d'une part et dépendante d'autre part d'une paralysie de la motilité ou de la sensibilité, ou bien à une exagération de l'action inhibitrice. Il faudra encore bien du temps avant que la pathogénie de toutes les variétés de constipation soit élucidée. Les troubles vasculaires ne sont pas non plus étrangers à la genèse de la constipation.

La *diarrhée* est *l'évacuation de fèces liquides* (Hallopeau) [1]. C'est le contre-pied de la constipation.

Elle est due 1°. le plus souvent à une augmentation de la péristaltique, surtout du gros intestin.

2°. à des troubles de la diffusion, des troubles vasculaires (stase), en même temps qu'à la diminution de l'absorption par altération épithéliale.

3°. à de l'hypersécrétion intestinale, à la suite surtout de l'irritation de la muqueuse par des produits putrides, toxiques, etc... Il est probable qu'en tout cas alors il y a concomitance d'exagération péristaltique.

Les mêmes réflexions que sur l'influence du système nerveux vis-à-vis de la constipation peuvent s'appliquer à la diarrhée.

e) Influence médicamenteuse sur l'intestin. — α sur ses diverses fonctions. — β sur son contenu.

α. Influence des médicaments sur les fonctions intestinales. Cette influence a surtout été étudiée par le procédé de circulation artificielle de Ludwig et Salvioli.

Nous rappelerons ici, avec Lauder Brunton et en concordance avec ce que nous disions plus haut à propos de la constipation, que, la régulation des mouvements et des sécrétions de l'intestin étant fort complexe, il devient difficile, par là même, d'expliquer d'une manière satisfaisante l'action des médicaments sur le canal intestinal [2]).

La *fonction sécrétoire* serait augmentée par la physostigmine, la pilocarpine, la muscarine, la nicotine, la coniine, la lobéline, la colchicine, la vératrine, l'émétine, les vomitifs en

---

[1]) Hallopeau, loc. cit.
[2]) L. Brunton, loc. cit.

général à dose nauséeuse, l'arsenic à très faible dose, certains purgatifs. Elle serait au contraire diminuée par la morphine, l'atropine, l'hyoscyamine, les astringents.

La *fonction motrice*, la péristaltique, se trouve exagérée sous l'influence de la physostigmine (action musculaire); de la nicotine, muscarine, pilocarpine, caféine etc... (action nerveuse périphérique).

L'atropine augmente le péristaltisme à petite dose. Il s'agirait dans ce cas, d'après Keuchel [1], d'une paralysie de l'appareil inhibitoire. D'autres auteurs [2]) admettent une excitation musculaire directe par les faibles doses d'atropine. Ce dernier fait a trouvé sa confirmation dans les importantes recherches de Jacobi [3]). A forte dose elle paralyse les mouvements intestinaux. Son action se reporte alors sur les appareils ganglionnaires de l'intestin et sur les terminaisons nerveuses périphériques.

La muscarine, la pilocarpine et la nicotine n'ont aucun effet sur l'intestin empoisonné par l'atropine.

La morphine diminue la péristaltique intestinale. Son mécanisme d'action est encore peu éclairci. Nothnagel [4]) admit, à la suite de ses expériences sur le lapin, que la morphine, à faible dose, excite l'appareil inhibitoire et le paralyse à haute dose. Pahl et Berggrün [5]) confirmèrent le fait trouvé par Nothnagel et crurent à une action excitante sur le centre splanchnique médullaire, situé entre la 6me vertèbre cervicale et la 2de dorsale.

Mais Schmiedeberg fait observer qu'une excitation ne dure pas et fait suite à de la paralysie sous l'influence de fortes doses. Or, de fortes doses combattent aussi le péristal-

[1]) Keuchel, Das Atropin und die Hemmungsnerven. Inaug.-Diss. Dorpat, 1868.

[2]) Schmiedeberg, Arzneimittellehre 1888. S. 67. — Hagen, Ueber die Wirkung des Atropins auf den Darmkanal. Inaug.-Diss. Strassburg 1890.

[3]) Jacobi, Beiträge zur phys. und pharm. Kenntniss der Darmbewegungen. Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd. 29. 1892. S. 204.

[4]) Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. 89.

[5]) Arbeiten aus dem Institut f. allg. u. exp. Pathologie zu Wien. 1890. S. 38.

tisme anormalement exagéré. Il est donc probable, dit Schmiedeberg, que dans la paroi intestinale existent certains éléments nerveux, qui transportent centripètalement les impressions, reçues au niveau du canal, vers les centres moteurs de la paroi et que ce sont ces médiateurs réflexes qui sont paralysés par la morphine.

Jacobi[1]) put démontrer que de fortes doses de morphine ne paralysent pas l'appareil inhibitoire. Quant à l'action calmante sur l'intestin, déterminée par l'opium pris à l'intérieur, il démontra qu'il s'agit avant tout d'une action locale de l'alcaloïde sur les appareils situés dans la paroi intestinale, à la suite de laquelle les excitants portés sur cette paroi deviennent moins actifs.

Certains auteurs cependant ont reconnu à l'opium à haute dose une action purgative.

Beaucoup de purgatifs agissent comme tels, parce qu'ils exagèrent la péristaltique et empêchent ainsi l'absorption des parties liquides du contenu intestinal, qui passe trop vite.

Le K et Na sont des excitateurs de la péristaltique, mais par un mécanisme un peu différent; l'excitation provoquée par le K se propage moins, reste plus localisée, que celle provoquée par le Na. Cela tiendrait à ce que le premier a une action sur les muscles lisses, le second au contraire sur les nerfs intestinaux (L. Brunton). Nous avons des motifs pour croire qu'il pourrait bien s'agir simplement dans ces cas d'une différence dans la propriété physique de diffusibilité des deux sels.

Tous les médicaments irritants pour la muqueuse intestinale peuvent provoquer l'exagération de la péristaltique d'une manière réflexe. Ce réflexe a son point de départ dans les fibres sensibles intestinales.

Le chloral et la plupart des médicaments gras ont une action paralysante sur la péristaltique.

L'absorption au niveau de l'intestin est favorisée par les médicaments cholagogues, le CO_2, l'éther, plusieurs médicaments à action vasculaire.

---

[1]) Jacobi, loc. cit. S. 208.

Elle est diminuée par tous les médicaments qui ont une action altérante sur la muqueuse de l'intestin, par exemple le calomel, le plomb, l'arsenic et en général les astringents. Tous ces médicaments entraînent une modification du protoplasme épithélial et de ses expansions, qui jouent un rôle actif dans l'absorption. D'ailleurs la propriété de diffusion et les autres caractères physiques de la membrane intestinale sont troublées.

β. Influence des médicaments sur le contenu intestinal. Cette influence est simplement chimique et bactéricide ou désinfectante.

Le contenu de l'intestin grêle est évidemment variable d'après que le régime est plus ou moins carnivore ou végétarien. On peut cependant dire que la composition ordinaire, dans le régime mixte, se réduit aux matières suivantes: 90 à 95°/₀ d'eau, des fibres animales ou végétales non digérées, des corpuscules féculents, de l'albumine, de la mucine, de la peptone, des granulations pigmentaires (bilirubine), des acides biliaires ou leurs sels, les produits de fermentation de la fécule, de la dextrine, du sucre: des acides lactique et paralactique, des acides gras volatils, surtout de l'acide acétique, les acides butyrique et succinique; de l'alcool éthylique, des graisses non saponifiées, de la cholestérine, plusieurs sels minéraux, un grand nombre de microbes-ferments, des gaz: AZ, H, CO_2. A l'état de fonctionnement normal, l'intestin grêle ne renferme pas de produits de décomposition de l'albumine, comme de la leucine, de la tyrosine, de l'indol, du scatol, des gaz putrides AZH_3, H_2S, CH_4, CH_3HS.

Si de minimes quantités de leucine et de tyrosine sont formées, par décomposition de l'albumine, sous l'influence du ferment pancréatique, elles sont aussitôt absorbées et éliminées par les reins [1]).

Il paraîtrait que, contrairement à ce que tous les physiologistes enseignaient jusqu'ici, le contenu de l'intestin grêle aurait une réaction acide, provenant surtout de l'acide acétique.

---

[1]) Macfadyen, Nencki und Sieber, Unters. ueb. die chemischen Vorgänge im menschlichem Dünndarm. Arch. für exp. Path. und Pharm. Bd. 38 Heft 3 und 4.

Le suc alcalin sécrété par la paroi intestinale ne suffirait pas à neutraliser tous les acides de la fermentation intestinale. Ce caractère acide du contenu aurait, comme l'acidité gastrique, le côté favorable d'empêcher un développement microbien excessif et les processus putrides [1]).

L'intervention microbienne, contrairement à ce qu'on enseignait encore, et contrairement surtout à l'avis de Pasteur, ne serait pas nécessaire au processus digestif mais bien plutôt contraire à ce dernier. Les fermentations acides elles-mêmes ne seraient qu'un déchet, amenant la perte de la glucose assimilable. Les graisses n'ont pas besoin de microbes pour leur saponification. D'ailleurs Munk a montré que 90°/$_0$ des graisses sont résorbées à l'état neutre et que les acides gras, provenant de leur saponification, sont reconstitués dans la paroi intestinale sous forme de graisse neutre.

A plus forte raison la décomposition de l'albumine est-elle une perte et les produits de cette décomposition plutôt nuisibles qu'utiles à l'organisme [2]).

Le rôle de la muqueuse intestinale de produire de l'alcali, pour neutraliser les acides du contenu, est à son tour une fonction importante. Une hypoproduction amène l'hyperacidité intestinale, la précipitation de la mucine et des acides biliaires. La digestion et la résorption se troublent; et en effet le produit diarrhéique, liquide, sortant d'une fistule intestinale, se montre surtout riche en sucre et en acides gras.

Au contraire une hyperproduction d'alcali amène l'alcalinité du contenu intestinal et sa décomposition putride.

L'alcali produit par la muqueuse est du carbonate; une partie du CO_2 intestinal provient de sa neutralisation par les acides. Une autre partie, de même que H, provient de la fermentation du sucre sous l'influence des levûres [3]). Enfin une dernière partie provient probablement par osmose des vaisseaux intestinaux (Landois) [4]).

Le contenu du gros intestin se compose, outre les éléments

---

[1]), [2]) et [3]) Macfadyen, Nencki und Sieber, loc. cit.

[4]) Landois, Lehrb. der Physiologie. Vol. I. Wien, 1890. p. 347.

signalés ci-dessus, provenant de l'intestin grêle, des ferments animés et des produits de fermentation putride de l'albumine. La véritable chymification y a eessé. Les véritables ferments digestifs ne s'y rencontrent plus qu'en minime quantité (Kühne). C'est done dans le gros intestin qu'apparaisent la leueine, la tyrosine, l'indol, le phénol, le seatol, l'ammoniaque et ses dérivés : sels, amines, ptomaïnes; les gaz sont : CO_2, H, AZ, H_2S, CH_4, CH_3HS.

La réaetion est eneore acide dans les parties supérieures, mais devient alcaline dans les parties inférieures.

L'odeur tient aux ammoniacaux, aux acides gras volatils, au phénol, indol et seatol, au H_2S, au CH_3HS.

La couleur dérive des pigments biliaires altérés, notamment de l'urobiline ou stereobiline, ainsi que de nombreuses matières colorantes provenant des matières introduites par le canal alimentaire : hématine, chlorophylle, Fe, Bi (sulfures noirs), ealomel (biliverdine).

L'action chimique sur le contenu intestinal consistera donc à diminuer ou à augmenter son acidité, pour conjurer l'action nuisible de la suraeidité sur la digestion et l'absorption, ou pour diminuer l'aetivité des proeessus putrides.

L'action bactéricide consistera à administrer certains médicaments d'absorption difficile, passant à travers la plus grande partie du traetus intestinal et eapables, par leurs vertus antiseptiques et baetéricides, de détruire les germes de la fermentation putride et de désinfecter le canal alimentaire.

Comme agents chimiques agiront d'un côté les alcalins et alcalino-terreux, ceux surtout dont l'absorption est lente, comme l'eau de chaux, le carbonate de ehaux, la magnésie ealeinée, le carbonate de magnésie; d'autre part, l'acide lactique, les sels alealins non saturés des aeides organiques polybasiques.

Plusieurs bases neutraliseront aussi les gaz aeides comme CO_2, H_2S. On prétend que le charbon récent absorbe mécaniquement ees gaz.

Comme agents désinfectants on a reconnu la valeur des sels de bismuth et de fer, du ealomel, de la naphtaline et du

naphtol, de la créoline, du thymol, du salol, du bétol, du crésalol et du benzonaphtol. de l'acide oxynaphtoïque, du tannin, du tannigène, etc...

Nous devons encore signaler, parmi les procédés capables d'agir sur le contenu intestinal, certains traitements mécaniques, comme les lavements, le lavage stomacal et intestinal.

Traitement de la constipation et de la diarrhée.

Il nous semble important de tirer ici des considérations qui précèdent quelques conclusions générales, s'adaptant au traitement de ces deux processus pathologiques si fréquents et si importants au point de vue pratique: la constipation et la diarrhée.

La *constipation* se laissera conjurer par les divers remèdes capables 1. d'augmenter les sécrétions intestinales, 2. d'augmenter la péristaltique, 3. de diminuer l'absorption.

Dans le premier sens agissent le tabac, la nicotine, la pilocarpine, etc...

Dans le 2d sens agissent la strychnine, la brucine, l'ésérine etc..., l'eau froide, le massage, l'électricité.

Dans le 3e sens agiraient les purgatifs salins, le calomel.

C'est ici le lieu d'étudier le mode général d'action des purgatifs. On a beaucoup discuté ce mode d'action et bien des auteurs l'ont probablement envisagé d'une manière trop exclusive.

Nous dirons, en passant, que, d'après leur énergie d'action, on a distingué les purgatifs en *laxatifs*, *cathartiques* et *drastiques*. On les a encore divisés en *salins*, *hydragogues* et *cholagogues* (L. Brunton).

Thiry et Radziejewski admettaient que les purgatifs agissent exclusivement en augmentant la péristaltique intestinale et en ne permettant pas au contenu, vu son cheminement rapide, d'être suffisamment résorbé.

D'autres auteurs, au contraire, admettent que les purgatifs n'agissent qu'en augmentant les sécrétions et en provoquant une espèce de catarrhe gastro-intestinal (Seé, Carville, Vulpian, Clément, etc..).

Brieger admet la double action sécrétoire et péristaltique.

Certains purgatifs n'agiraient que comme cholagogues en exagérant la sécrétion biliaire. Kuchanewski[1]) conclut de ses expériences que l'administration de purgatifs salins entraîne une accumulation de liquides dans le gros intestin. Les sécrétions biliaires et pancréatiques ne sont pour rien dans la production de ce résultat, ni même la sécrétion des glandes de Lieberkühn. Le liquide est transsudé hors des vaisseaux. C'est l'accumulation du liquide qui entraîne l'exagération de la péristaltique par mécanisme réflexe.

Buchheim croyait que ces sels agissaient surtout par leur grande valeur endosmotique, en retenant pour leur solution les liquides intestinaux. Injectés directement dans le sang, ils enlèvent de l'eau aux tissus et aussi à l'intestin, donc constipent et agissent ultérieurement comme diurétiques.

Il est probable que le mécanisme d'action des purgatifs est très-variable et souvent complexe. Tandis que quelques-uns n'agiraient qu'en augmentant la péristaltique du gros intestin (aloës, coloquinthe), d'autres agiraient à la fois en augmentant les sécrétions, la péristaltique, et en diminuant l'absorption ou en favorisant l'exsudation au niveau de la paroi intestinale (purgatifs salins).

Certains médicaments antispasmodiques peuvent avoir une action purgative dans certaines conditions, par ex. l'opium. C'est que la constipation peut en effet tenir à une irritation directe ou réflexe des nerfs inhibitifs de l'intestin et même à un spasme musculaire (colique saturnine).

Enfin il parait établi que certains cathartiques et drastiques, par ex. l'élatérine, la podophylline, exercent une action sur le système nerveux central (Bernatzik et Vogl[2]).

La péristaltique est due en partie à un mécanisme réflexe, par excitation des fibres sensibles de la muqueuse, en partie à une action directe sur les ganglions nerveux et les muscles de la paroi (Bernatzik et Vogl[3]).

On a voulu, dans ces derniers temps, essayer l'administration

[1]) Deutsch. Archiv f. klin. Medicin, fascic. 1 et 2. 1890.

[2]) et [3]) Lehrbuch der Arzneimittellehre. Vol. II, 1891, p. 522.

de certains principes purgatifs (aloïne, acide cathartique, évonymine, leptandrine) par voie hypodermique; mais leur action par cette voie est incertaine et ne présente aucun avantage sur l'administration per os ou per rectum.

La *diarrhée* se laisse conjurer 1°. par les médicaments qui diminuent la péristaltique intestinale. C'est le cas de la belladone, de l'opium, de la jusquiame, etc. . . .

2°. par les médicaments qui tempèrent les sécrétions intestinales et combattent l'inflammation de la muqueuse. C'est le cas encore de l'opium, de la belladone et des astringents en général. Les astringents agissent comme antidiarrhéiques en amenant le resserrement des tissus et surtout des vaisseaux intestinaux, en diminuant l'exsudation séreuse et en empêchant la leucocytose, en diminuant la sécrétion par modification épithéliale. Nous ne pouvons pas oublier que les astringents sont des antiseptiques.

Toutefois nous ne pouvons montrer trop de confiance dans l'action antidiarrhéique des astringents, car nous savons que, si on outrepasse quelque peu la dose astringente du médicament, celui-ci devient, par les modifications imprimées au protoplasme, un excitant des tissus, un agent phlogogène.

3°. par les médicaments qui favorisent l'absorption. C'est ainsi qu'agissent, d'une manière indirecte, les médicaments cardiaques dans les cas où la diarrhée est liée à une stase veineuse. C'est ainsi encore qu'agiraient la cotoïne et la paracotoïne (L. Brunton).

4°. par les agents chimiques diminuant l'acidité du contenu intestinal. Ainsi agissent les alcalins et alcalino-terreux peu diffusibles, notamment l'eau de chaux (de plus bactéricide), le carbonate de chaux, le phosphate basique de chaux, le talc de Venise (Debove). Ces derniers médicaments ont de plus une action absorbante mécanique.

5°. par les désinfectants intestinaux. Nous avons vu que les acides comptent parmi ces désinfectants. C'est ainsi que Hayem, contre la diarrhée verte déterminée par le microbe de Lesage, a obtenu de brillants résultats avec l'acide lactique 2°/₀. — On utilise en outre, dans le but de produire

l'antisepsie intestinale, une série de médicaments peu absorbables, comme le naphtol, le salol, le bétol etc... etc...

6°. Par des antidotes de certains poisons. A ce titre agiraient le lait, l'albumine, et toute une série de contrepoisons, trop longue à énumérer.

7°. Quelquefois même par l'administration d'un purgatif. La diarrhée peut en effet provenir de la présence de scybales dures, et le purgatif, en les chassant, amène la détente. Le purgatif peut aussi éloigner certaines matières peccantes, causes de la diarrhée. —

Il nous faut dire ici un mot des médicaments *anthelmintiques*. Ce sont des médicaments, qui servent à tuer ou à expulser des vers intestinaux, c'est-à-dire qui sont *vermicides* ou *vermifuges*. Les purgatifs ne suffisent pas pour chasser de l'intestin les cestodes et nématodes qui peuvent l'habiter en parasites. Car ces vers ont la plupart des ventouses ou des crochets, avec lesquels ils s'attachent aux parois intestinales, ou bien ils nagent contre le courant des matières fécales par leurs mouvements propres [1]). Il faut donc utiliser, pour parvenir à les déloger, des poisons qui ont sur eux une action spécifique; or, chaque ver se montre comme une individualité propre dans sa résistance et sa susceptibilité vis-à-vis des poisons protoplasmiques. Tel médicament en effet, vermicide pour une variété vermineuse, ne l'est plus même pour la variété qui s'en rapproche le plus.

La plupart des anthelmintiques sont des matières végétales, dont les agents thérapeutiques ne sont presque pas connus dans leur essence et qui sont de nature très différente [2]).

On a dans ces derniers temps fait des progrès sensibles dans cette voie. Des principes définis ont été extraits de divers vermifuges et quelques-uns se sont déjà introduits dans le domaine de la thérapeutique, notamment la pelletiérine. D'autres attendent encore la confirmation clinique de leur activité (acide filicique de Poulsson, acide pannique actif de Boehm).

---

[1]) Tappeiner, Lehrb. der Arzneimittellehre, 1891. p. 112.

[2]) Bernatzik et Vogl, Lehrb. der Arzneimittellehre. 1890. Vol. I, p. 76.

On emploie contre les vers cestodes (ténia solium, ténia medio-cannellata, botriocephalus latus) la fougère mâle, notamment son extrait éthéré, le kamala, le kousso, la racine fraîche de grenadier et son principe actif la pelletiérine ou punicine, le thymol, la térébenthine, le chloroforme.

On emploie contre les vers nématodes:

Contre l'ascaride, la santonine et le semen contra, la tanaisie vulgaire, les fruits de chenopodium, le calomel.

Contre l'oxyure vermiculaire, des injections rectales de diverses solutions antiseptiques: de sublimé, de créoline, de thymol, d'eucalyptol, d'eau de chaux, de lysol; la décoction d'ail, les solutions de substances tannifères, etc...

Les purgatifs aident au nettoyage préparatoire de l'intestin et à l'expulsion définitive des vers.

Foie. Le foie peut être considéré comme une immense glande acineuse composée à action à la fois digestive et hématopoïétique ou à sécrétion à la fois externe et interne. Le rôle physiologique de cette glande, qui commence à peine à être connu, est donc des plus compliqués et des plus importants. Le sang lui est fourni par l'artère hépatique et la veine-porte. C'est la veine-porte, apportant au foie les éléments élaborés au niveau de l'intestin et de la rate, qui joue le rôle principal dans la sécrétion biliaire et les autres fonctions du foie. Le sang de l'artère hépatique ne semble destiné qu'à la nutrition du tissu conjonctif interlobulaire et des éléments auxquels ce tissu sert de soutien (vaisseaux sanguins, canaux biliaires, nerfs. Ses nerfs proviennent du plexus solaire (pneumogastrique, splanchniques).

Voici ce qu'on connaît aujourd'hui de plus positif sur le rôle physiologique multiple et varié de cet important organe glandulaire.

I. *Le foie sécrète la bile.* La bile est un liquide limpide, filant, de couleur brune ou brune-verdâtre, d'odeur musquée, de saveur amère avec arrière-goût douceâtre, de réaction alcaline, renfermant 12 à 15 °/₀ de matières solides, d'une densité 1030 à 1040, renfermant comme éléments chimiques: de l'eau 82 à 90 °/₀, de la mucine, du ferment diastasique, des sels

d'acides biliaires, des pigments biliaires, de la lécithine, de la cholestérine, des graisses, des savons gras et des sels: NaCl, phosphates de sodium, de calcium, magnesium; des traces de fer, de cuivre et d'autres métaux.

La sécrétion biliaire se fait d'une manière continue, mais s'exagère d'une manière réflexe au moment de la digestion. L'excrétion en dehors des repas consiste dans un écoulement continu du liquide sécrété dans la vésicule biliaire. Pendant la digestion, probablement grâces aussi à un mécanisme réflexe, ayant son point de départ dans l'excitation de la muqueuse duodénale par le chyme stomacal acide, les fibres lisses de la vésicule et des canaux hépatique et cholédoque se contractent et chassent la bile dans l'intestin en plus grande quantité.

Cette bile a un rôle digestif, comme le suc pancréatique et le suc intestinal. Son activité fermentitielle est peu marquée et consiste presqu'exclusivement en une faible action saccharifiante des fécules, grâces à une certaine teneur en ferment diastasique.

Elle a sur les graisses une action émulsionnante, ce qui favorise singulièrement leur absorption, mais de plus en trempant l'épithélium intestinal et la muqueuse, elle favorise le passage des graisses à travers cette membrane (Wistinghausen). Il est probable que la bile favorise encore l'absorption de la graisse en excitant l'activité pseudopodique de l'épithélium des villosites. Contrairement au suc pancréatique, elle ne saponifie pas les graisses, mais elle favorise l'action saponifiante du suc pancréatique (Nencki): quand des acides gras préformés s'ajoutent à la bile, les sels biliaires se décomposent; leurs acides sont mis en liberté et il se forme au dépens de l'alcali et des acides gras des savons solubles. Ceux-ci sont solubles dans la bile et augmentent singulièrement ses vertus émulsionnantes.

La bile n'a pas d'action sur les albuminoïdes.

La bile empêche ou diminue la putréfaction intestinale. Les acides biliaires auraient des propriétés antiseptiques (Gorup-Besanez). Mais Bunge fait remarquer qu'il existe

à peine un liquide plus putrescible que la bile. Il faudra donc de nouvelles expériences pour élucider cette question [1]).

Elle favorise la péristaltique intestinale.

Elle joue, à son entrée dans le duodénum, un rôle important dans la neutralisation de l'acidité du chyme stomacal de par les alcalins renfermés dans les sels biliaires; les acides glycocholique et taurocholique et les acidalbumines provenant de la digestion gastrique sont précipités et entraînent la pepsine (Burkart, Brücke, Hammarsten). La digestion gastrique cesse donc pour faire place à la digestion intestinale. Les ferments pancréatiques ne sont pas contrariés par l'acidité organique légère, qui règne dans le segment supérieur de l'intestin.

Le précipité produit par la bile au niveau du duodénum se redissout dans un milieu acide en présence d'un excès de bile ou à la faveur du Nacl, formé au dépens du HCl gastrique. Les peptones et propeptones échapperaient à la précipitation (Maly et Emich).

Quel est le sort définitif de la bile dans le canal intestinal? Elle est en partie résorbée, en partie éliminée. C'est ainsi que la mucine et la cholestérine passent dans les selles. La lécithine est résorbée en grande partie. Les matières colorantes sont réduites sous forme d'hydrobilirubine, dont une partie est éliminée avec les fèces (stercobiline); une autre partie se résorbe et passe dans l'urine sous forme d'urobiline. Lussana et d'autres auteurs ont prouvé que des éléments de la bile résorbés s'arrêtent dans le foie, sont sécrétés à nouveau par les cellules hépatiques et retournent à l'intestin. Ce phénomène est appelé *circulation entérohépatique de* Lussana. Il existerait, tout comme pour la bile, pour plusieurs toxiques introduits dans le canal alimentaire ou même dans le sang, notamment pour le curare, les métaux lourds, le poison malarique (les ptomaïnes?). Nous verrons plus loin que le foie non seulement réélimine des poisons, mais qu'il possède même une action destructive vis-à-vis de ceux-ci.

---

[1]) J. Bernstein, Lehrb. der Physiologie. Stuttgart, 1894, S. 200.

II. *Le foie excrète la bile.* Dans l'intermédiaire des repas la bile s'accumule, avons-nous vu, dans la vésicule biliaire, mais dès que les aliments entrent dans le duodénum, son excrétion devient active, grâces à l'action des fibres lisses de la vésicule et des conduits excréteurs. Le diaphragme par sa contraction exerce une action mécanique favorable sur l'excrétion.

En parlant de la sécrétion en général, nous disions que l'excrétion régulière a une action favorable sur la sécrétion et que la rétention du produit sécrété est toxique pour la glande elle-même et abolit son activité spécifique. Ce fait a été prouvé pour le foie par bien des auteurs et récemment encore par J. Steinhaus[1]), qui nous montre que, quand on fait la ligature du canal cholédoque chez le cochon d'Inde, il se produit des foyers de véritable nécrose et de désagrégation des cellules hépatiques. L'animal ne tarde pas de succomber à l'acholie.

III. *Le foie détruit les peptones* introduites dans la circulation générale et les transforme en substance glycogène et urée Seegen).

IV. *Le foie transforme en albumine soluble et assimilable les peptones provenant de l'absorption intestinale* (Robin). Cette fonction serait complémentaire de celle de l'intestin (v. pl. h.).

V. *Le foie détruit et forme des globules rouges.* La fonction hématopoïétique du foie appartient surtout à la période embryonnaire[2]). Il intervient durant toute la vie dans le processus compliqué de l'hématolyse. Ce rôle hématolytique appartient aussi à un degré très développé à la rate. Cette hématolyse est en rapport avec la sécrétion du pigment biliaire.

Il semble toutefois, d'après les travaux d'auteurs modernes (Schwartz, Anthen, Klein, Hoffmann, Kallmeyer,

---

[1]) Archiv f. exp. Path. und Pharmak. Bd. 28. Heft 5 und 6. 1891. S. 432.

[2]) N. B. Schmidt, Ueber Blutzellenbildung im Leber etc... Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie XI, 2, 1892. S. 199.

O. Vanderstricht, Le développement du sang dans le foie embryonnaire. Archives de Biologie XI, 1, 1891, p. 19.

Al. Schmidt), que le foie participe à la formation de l'hémoglobine. Le foie représenterait le magasin du fer utilisé par l'organisme pour la fabrication du sang. Le fer en effet s'absorbe au niveau de l'intestin, sous forme d'une combinaison organique. Cette combinaison se fixe dans le foie et, tout comme le glycogène, est reprise à ce niveau selon les besoins de la fabrication de l'hémoglobine. Cette combinaison organique, retrouvée par Schmiedeberg[1]) dans le foie du porc, et appelée par lui *ferratine*, serait l'acide ferrialbuminique. Schmiedeberg est parvenu à réaliser ce même acide par synthèse et recommande vivement ce produit dans la thérapeutique des anémies.

Il est probable que le foie joue même un rôle dans la destruction du fibrinogène, formé au niveau de la paroi intestinale, et qu'ainsi il diminue la coagulabilité du sang. Cette même propriété appartient à d'autres tissus et probablement à l'endothélium en général (formation de substances anticoagulatrices).

VI. *Le foie élabore et emmagasine la substance glycogène* (Cl. Bernard) aux dépens surtout de la glycose provenant de l'intestin et, à un moindre degré, aux dépens des substances albuminoïdes en voie de destruction et même de la graisse. Ce glycogène est cédé de nouveau au sang, selon le besoin de l'organisme, sous forme de glycose combustible. On peut donc dire que le foie est le *régulateur de la désassimilation des hydrates de carbone*, car tous les hydrates de carbone sont utilisés en dernière ressource comme sucre.

Cette transformation du glycogène en glycose se fait sous l'influence d'un *ferment diastasique* présent dans la glande, et formé, on ne le sait trop comment, aux dépens des cellules hépatiques ou du sang. Quelques auteurs même admettent que ce ferment provient de l'intestin par absorption.

Seegen n'admet pas la théorie de Cl. Bernard. Déjà Pavy avait cru pouvoir démontrer que la formation de glucose

---

[1]) O. Schmiedeberg, Ueber das Ferratin und seine diätetische und therapeutische Anwendung. Archiv f. exp. Path. und Pharmak. 1894. Bd. 33. S. 101.

ne s'opère pas durant la vie, mais constitue un phénomène postmortel. Pour Seegen il n'existe pas dans le foie de ferment diastasique. Le sucre est un produit de l'activité du protoplasme des cellules hépatiques aux dépens des albuminoïdes et de la graisse. Le glycogène même, selon Seegen, se transformerait en graisse avant de devenir sucre par oxydation intracellulaire.

Jusqu'ici les expériences de Seegen n'ont pu encore renverser l'ancienne théorie de Cl. Bernard. Cette question, pour être tranchée, exige de nouvelles recherches. Il est probable qu'on arrivera finalement à un résultat moyen. Car, a priori, si la glycose et le glycogène sont des produits de l'activité cellulaire, le protoplasme cherchant en lui-même les éléments de sa fabrication, il nous semble rationnel d'admettre que ces éléments soient d'abord et le plus aisément fournis par les hydrocarbonés, mais au besoin aussi par les peptones et la graisse. La cellule hépatique, individualité vivante, constitue un petit organisme et, comme l'organisme entier, a besoin d'aliments azotés et d'aliments non azotés, hydrocarbonés et graisse (Beaunis).

VII. *Le foie arrête au passage, emmagasine et détruit un certain nombre de poisons organiques*, élaborés dans l'intestin au moment de la digestion ou accidentellement introduits dans l'estomac par la bouche. C'est le cas pour les alcaloïdes, les leucomaïnes et ptomaïnes. C'est ce que Dujardin-Beaumetz[1] appelle *l'action antiseptique du foie.* „Il est probable, conclut le même auteur, que c'est dans la cellule hépatique elle-même que se produit la destruction des poisons; car, pour Roger, il y a toujours rapport direct entre les fonctions glycogéniques du foie et ses fonctions antiseptiques. Roger pense même que peut-être le sucre ou des modifications des glycoses peuvent, en agissant sur les alcaloïdes végétaux ou animaux, diminuer leurs propriétés toxiques."

VIII. *Le foie produit par synthèse de l'urée, de l'acide urique, et des sulfates conjugués.*

---

[1]) Bull. gén. de thérap., 15 juillet 1891.

IX. Le foie a une grande prédilection, non seulement pour *emmagasiner les graisses*, *mais pour transformer son protoplasme en graisse* (Lahousse[1]).

On voit par ce qui précède combien est multiple et important le rôle de ce grand organe glandulaire central, qu'on a surnommé le *cerveau abdominal et hématopoïétique*.

Rapports des fonctions du foie avec le système nerveux.

On n'a pas pu jusqu'ici démontrer l'existence de nerfs sécréteurs de la bile. L'excitation de la moelle épinière et celle des splanchniques provoque la contraction des voies biliaires; de là une augmentation passagère de l'afflux de la bile dans l'intestin (J. Munk). L'écoulement de la bile diminue ensuite, sans doute par suite de la vaso-constriction. D'ailleurs, toutes les modifications, produites tant par l'irritation que par la section de la moelle, des splanchniques et des pneumogastriques, s'expliquent aisément par une action secondaire des variations circulatoires et respiratoires.

L'influence du système nerveux sur les autres fonctions hépatiques n'est pas mieux connue.

Tout au plus sait-on, pour la formation du glycogène hépatique, que la section de la moelle cervicale et dorsale à certains niveaux tantôt augmente, tantôt diminue cette formation (J. Meyer).

Quant à la production de glycose au dépens du glycogène, tout ce qui favorise la dilatation des vaisseaux hépatiques et le ralentissement de la circulation du foie l'augmente. C'est ainsi qu'agiraient la piqûre du plancher du 4me ventricule (Cl. Bernard), l'excitation du bout central du pneumogastrique, l'excitation du bout central du nerf dépresseur de Cyon, la section des fibres de l'anneau de Vieussens, la destruction du ganglion cervical inférieur et du premier thoracique, l'excitation de la moelle, l'arrachement du spinal, la section du ganglion cervical supérieur, l'extirpation du ganglion coeliaque, la section du splanchnique, l'excitation du 2me lobe

[1]) Loc. cit., vol. II, p. 122.

de la partie moyenne du cervelet. Cette stase sanguine faciliterait le contact intime et prolongé du ferment diastasique avec la substance glycogène.

Action des médicaments sur la sécrétion biliaire.

On peut à ce point de vue diviser les médicaments en :
Stimulants hépatiques ;
Déprimants hépatiques ;
Cholagogues.

Stimulants hépatiques. Ces médicaments augmentent véritablement la sécrétion du foie.

Un certain nombre stimulent le foie et augmentent la quantité de bile sécrétée, sans en modifier les qualités ; d'autres médicaments rendent la bile séreuse en même temps que plus abondante (L. Brunton [1]).

Les principaux stimulants du foie sont, selon L. Brunton [2]):

L'acide nitro-chlorhydrique dilué.	La juglandine.
L'aloès.	L'iridine.
Le sel de la Rochelle.	La leptandrine.
Le sulfate de sodium.	La phytolaccine.
Le phosphate de sodium.	La podophylline.
Le sulfate de potassium.	La sanguinarine.
Le chlorure mercurique.	La colchicine.
Le salicylate de sodium.	La coloquinthe.
Le benzoate de sodium.	Le jalap.
Le benzoate d'ammoniaque.	La rhubarbe.
La baptisine.	L'ipécacuanha.
L'évonymine.	La fève de calabar (extrait).
L'hydrastine.	

Cholagogues. Ce sont des médicaments qui amènent l'expulsion de la bile hors du corps. Nous venons de voir que la bile peut être résorbée dans l'intestin ; elle peut conséquemment augmenter dans le sang alors même qu'elle est sécrétée en plus grande abondance. Tout stimulant hépatique n'a donc pas des vertus cholagogues ; comme on peut aussi avoir des cholagogues qui n'augmentent nullement la sécrétion

---

[1]) et [2]) L. Brunton, A textbook of pharmacology etc... London, 1893, 3th edition, p. 400—402.

biliaire, mais qui diminuent la résorption de la bile au niveau de l'intestin.

Le sublimé corrosif serait dans le premier cas; le calomel appartiendrait à la 2de catégorie. Il existe toutefois des médicaments qui à la fois stimulent la sécrétion biliaire et amènent une expulsion plus rapide du produit sécrété, en augmentant la péristaltique et les sécrétions de l'intestin.

L. Brunton [1]) signale comme cholagogues les principes médicamenteux suivants:

Aloès.	Rhubarbe.
Baptisine.	Sulfate de potassium.
Colchique à haute dose.	Sulfate de sodium.
Coloquinthe.	Phosphate de sodium.
Jalap.	Sels mercuriels.
Podophylline.	

En tout cas, on reconnaît l'avantage, quand il s'agit de favoriser l'élimination de la bile, de l'association des stimulants hépatiques avec les purgatifs. — Certains phénomènes mécaniques favorisent l'expulsion de la bile, comme le vomissement, l'inspiration profonde, les mouvements gymnastiques, le massage.

Les cholagogues trouvent leur indication principale: 1°. dans l'ictère, alors qu'il existe une pression excessive dans les canalicules hépatiques et une entrée des éléments de la bile dans les capillaires-porte et le système lymphatique du foie; 2°. dans la congestion des viscères abdominaux, où une déplétion du foie favorise singulièrement la circulation du sang en retour par le système porte. Je combine dans ces conditions avec avantage le médicament cholagogue aux médicaments sthéniques vasculaires (ergotine, quinine etc. . .) et à l'hydrothérapie, la saignée locale, le massage, les exercices corporels, l'abstention des alcooliques, un régime spécial et notamment le régime lacté. Nous savons que l'augmentation de tension dans les rameaux de la veine-porte augmente la sécrétion biliaire. Toutefois cette tension est indépendante de celle de l'aorte.

---

[1]) Loc. cit. p. 404.

Il faut encore prendre en considération la relation qui existe entre la tension dans la veine-porte et celle régnant dans les canalicules biliaires. Si la 1re augmente, nécessairement la 2de diminue, de telle sorte que l'hyperémie du foie ne marche pas de pair avec une augmentation d'écoulement de la bile dans l'intestin.

Les causes de la dilatation des capillaires du foie et de l'arrivée d'une quantité plus grande de sang dans l'organe sont multiples et la congestion chronique du foie paraît être une affection fréquente, due à des écarts de régime, des influences morales, un mode anormal de vie. Elle entraîne à sa suite la pléthore et le fonctionnement anormal des viscères abdominaux en général, de multiples troubles réflexes et des troubles nutritifs, parmi lesquels nous signalerons surtout le diabète et l'arthritisme.

C'est dans ces conditions que notre médication à la fois cholagogue et vasculaire trouvera sa plus grande utilité. C'est aussi en grande partie comme cholagogues qu'agissent dans ces conditions les cures d'eau thermale et minérale, notamment les eaux sulfato-sodiques (Carlsbad) et alcalines (Vichy, Vals).

Déprimants hépatiques. Les purgatifs, en chassant de l'intestin les éléments dont se forme la bile et en empêchant leur réabsorption, diminuent la sécrétion biliaire; mais en outre le calomel, l'huile de ricin, la gomme-gutte, le sulfate de magnésie exercent sur la sécrétion biliaire une action dépressive, probablement en abaissant la pression sanguine à l'intérieur du foie (Rutherford [1]).

Action des médicaments sur les autres fonctions du foie. Cette influence a été jusqu'ici peu étudiée. Nous savons que certains médicaments favorisent la dégénérescence graisseuse du foie. Ce sont notamment le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, la cocaïne et les homococaïnes (Ehrlich), le chloroforme, etc. [2]).

Ces médicaments troublent en même temps la fonction gly-

---

[1]) Deutsche medic. Wochenschrift XVI, 32, 1890.

[2]) Heymans et De Buck, Étude de l'action pharmacod. des dérivés chlorés du méthane. Arch. de Pharmacodynamie, 1, 1894 p. 1.

cogénique du foie et amènent même la disparition du glycogène, ce qui les a fait prescrire dans le diabète. Selon Tschérinoff, la matière glycogène pourrait donner naissance non seulement à de la glycose, mais encore à une graisse spéciale facilement oxydable.

Ces médicaments, montrant une grande affinité pour le protoplasme hépatique, troublent sa vitalité et ses fonctions spécifiques et amènent finalement la nécrose cellulaire, caractérisée au premier degré par l'état trouble et par l'apparition de la graisse.

Elimination de médicaments par le foie. Bien d'autres médicaments que ceux signalés jusqu'ici passent dans la sécrétion biliaire et sont ainsi amenés dans l'intestin, où ils sont précipités et éliminés avec les fèces.

Pancréas. Cet organe ne présente pas grande importance au point de vue pharmacologique, si ce n'est quant à son rapport avec la production du diabète.

C'est une glande acineuse composée, sécrétant un suc digestif très compliqué. Ce suc constitue un liquide incolore, visqueux, riche en matières solides 8 à 10°/₀, d'une densité de 1030, de réaction alcaline ($NA_2 CO_3$). Il renferme de l'albumine, se coagulant spontanément par la chaleur, se putréfiant facilement. Il se caractérise surtout par la présence de nombreux ferments digestifs: 1°. un ferment diastasique analogue à la ptyaline; 2°. un ferment peptonisant: la *trypsine* ou *pancréatine*, renfermée dans les cellules à l'état de zymogène (un produit de réduction); 3°. un ferment saponifiant les graisses; 4°. un ferment qui coagule le lait (Kühne et Roberts); 5°. D'après une théorie récente, non prouvée, le pancréas produirait un *ferment glycolytique* (Lépine). C'est l'absence de ce dernier ou sa non activité dans un milieu non alcalin (diminution de l'alcalinité du sang) qui pourraient être cause du diabète.

La sécrétion du suc pancréatique est intermittente. Elle est mise en oeuvre par l'introduction des aliments, grâces à un mécanisme réflexe, dont le point de départ est l'excitation des nerfs gastriques et duodénaux.

Les nerfs du pancréas proviennent des plexus hépatique, splénique et mésentérique supérieur. D'autres branches sont fournies par le pneumogastrique et le splanchnique. Tous ces nerfs paraissent avoir leur centre d'action pancréatique dans la moelle allongée.

Une irritation violente des nerfs sensitifs, notamment du bout central du pneumogastrique, du nerf crural et du sciatique, le vomissement et même l'état nauséeux arrêtent la sécrétion du pancréas. Cette fonction est, au contraire, accrue par des injections d'éther dans l'estomac.

La sécrétion pancréatique est excitée par la pilocarpine, la physostigmine, le curare (Bernstein). Elle est diminuée par l'atropine, le curare (Heidenhain).

Le calomel, l'acide salicylique, etc.... ne nuisent pas à l'action digestive du pancréas, mais empêchent la décomposition putride de l'albumine. On a retrouvé dans le pancréas, après leur ingestion, le KIO, le $KClO_3$ et le $K_4 FeCy_6$.

Glycosurie et diabète. A l'état normal le sang et les tissus détruisent le sucre fourni par l'intestin et le foie et l'on n'en trouve pas ou seulement des traces dans l'urine [1]. Mais, dans certaines conditions anormales, le sang et les tissus ne parviennent plus à détruire tout le sucre qui leur est fourni; celui-ci passe dans l'urine et l'on voit survenir la glycosurie passagère ou permanente. Dans cette dernière condition on parle d'une entité morbide, appelée *diabète.*

La pathogénie du diabète a des relations étroites avec les fonctions physiologiques des deux organes, le foie et le pancréas, que nous venons de passer en revue, et c'est pour ce motif que nous en dirons ici un mot. Cette pathogénie cependant est loin d'être entièrement éclaircie et expérimentalement démontrée. Le diabète se produit dans des conditions si diverses que nous en sommes encore toujours aux hypothèses.

---

[1] Remarque. Ernst Roos (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. XV. Heft 6) a encore récemment démontré l'existence de traces de glycose dans l'urine normale du lapin, du cheval, du chien et de l'homme.

La glycosurie semble pouvoir avoir une triple origine:

Elle peut dépendre de lésions du pancréas.

„ „ „ „ „ „ foie.

„ „ „ „ troubles nutritifs intimes.

En toute dernière analyse la glycosurie, même permanente, ne peut tenir qu'à un des deux processus entièrement opposés: *a*) une augmentation de production de glycose ou *b*) un manque de destruction de la même glycose.

A l'état normal le sang renferme toujours une quantité sensiblement égale de sucre, qui est réglée par le foie. Supposons un trouble de cette fonction régulatrice; supposons que le foie fournisse plus de sucre ou laisse passer plus de sucre qu'il n'en faut pour les besoins de la combustion et du fonctionnement des organes, le sucre se montrera en excès dans le sang et passera dans les urines. C'est la *glycosurie.*

Ici trois éventualités morbides du foie sont possibles:

1⁰. La circulation du foie est anormale; il existe une congestion chronique de l'organe; le ferment diastasique entre en contact plus intime, plus facile, plus prolongé, avec le glycogène et il se forme plus de sucre (*théorie de* Cl. Bernard).

2⁰. Les cellules hépatiques sont altérées; les hydrates de carbone provenant de l'intestin ne sont plus fixés sous forme de glycogène et passent directement dans le sang: la régulation de l'apport des hydrocarbonés, exercée par le foie, est abolie (*encore théorie de* Cl. Bernard).

3⁰. Les cellules sont altérées et au lieu de produire comme normalement du sucre selon le besoin, aux dépens de la graisse et des albuminoïdes, cette fonction s'abolit; mais en même temps la glycogénie hépatique fait défaut; le sucre fourni par les aliments passe en abondance dans le sang (*théorie de* Seegen).

A l'état normal encore le sang et les tissus détruisent le sucre au fur et à mesure de sa production. Cette destruction se fait par fermentation, en partie peut-être par oxydation. Supposons que le ferment hydrolytique manque, comme dans les lésions du pancréas (*théorie de* Lépine) ou que son influence soit neutralisée par l'acidité excessive du liquide sanguin

(le ferment hydrolytique n'agissant que dans un milieu alcalin), ce sera encore le diabète, mais cette fois par défaut de destruction de la glycose.

Or, l'acidité du sang se produit, quand les oxydations organiques internes, s'opérant dans les tissus, sont troublées, comme dans les cas de troubles respiratoires prononcés et dans divers empoisonnements par la cocaïne, la strychnine, la morphine, le nitrite d'amyle, le CO, le HCy, etc... (expériences de Trasaburo Araki[1]) et Zillessen[2]). La diminution de l'alcalinité du sang trouble les oxydations et prédispose ainsi également à la non destruction de la glycose.

Enfin, si l'on admet, au contraire, pour l'explication du diabète, une augmentation dans la production du sucre et non une diminution de sa destruction, on peut encore établir l'hypothèse suivante: l'hyperglycémie résulte de la transformation exagérée des substances formatrices de la glycose et de la désassimilation plus active des tissus. Ce trouble de la nutrition est dû (le foie supposé normal) à la rétention, dans le sang ou dans quelque point de l'organisme d'une substance nuisible (poison animal, ferment?) qui, normalement, est détruite dans le pancréas[3]). Celui-ci ne serait donc pas une glande sanguine, à sécrétion interne, comme l'admettent v. Mering, Minkowski, Lépine; mais un organe dépurateur. Le trouble diabétique consisterait dans ce fait qu'un poison, retenu dans l'organisme, augmente la production du sucre au dépens des tissus.

Hedon[4]) trouve dans cette dernière théorie une explication très rationnelle du diabète. Elle expliquerait aussi d'une façon naturelle l'amaigrissement notable, l'hyperazoturie etc...., qui accompagnent souvent le diabète. Le diabétique utiliserait toutes les ressources alimentaires à la production de la glycose, que l'organisme ne parvient plus à détruire et qui apparaît en proportions variables dans l'urine.

---

[1]) Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. XV. Heft 3 und 4, Heft 6, 1891.

[2]) Ibid., Heft 5, 1891.

[3]) M. E. Hedon, Archives de médicine expérim. Janvier 1891.

[4]) Loc. cit.

Enfin, une dernière hypothèse, dont la vraisemblance s'appuie sur un grand nombre d'expériences diverses, a été formulée récemment par de Dominicis[1]). La glycémie, avec glycosurie durable, qui caractérise le diabète, est, selon cet auteur, la résultante d'un processus anormal de désassimilation. Ce processus peut être dû, à son tour, à une auto-intoxication d'origine intestinale, dont les troubles de fonction du pancréas peuvent amener la naissance. L'auteur croit pouvoir concilier les divers faits cliniques observés dans le diabète: autophagie, hyperazoturie, diabète insipide etc..., et pouvoir réduire à un seul et même facteur commun le mode d'action des causes si variées, capables de faire surgir la glycosurie permanente (altérations nerveuses, hépatiques et pancréatiques, intoxications).

Ce facteur est une caducité anormale de la cellule organique, donnant lieu à un échange troublé, dont une des résultantes est *l'excès de production de glycose.* Il est probable que la glycémie est en rapport intime avec la glycogénie, glycogène et glycose n'étant que deux degrés différents d'élaboration d'un même processus.

Depuis longtemps le raisonnement nous a amené à regarder au moins certaines formes de diabète comme une maladie trophique, une espèce d'arthritisme, à l'égal de la goutte, avec laquelle d'ailleurs on la voit souvent alterner chez la même personne ou coexister sur des personnes différentes d'une même famille. Ce diabète est dû à un trouble intime de l'échange organique et l'on comprend que ce trouble puisse naître de diverses façons: soit par une influence nerveuse ou infecto-toxique et notamment par une auto-intoxication d'origine intestinale (lésions du foie, du pancréas).

Nous distinguons d'ailleurs la glycosurie, provenant d'un simple trouble de la régulation hépatique du sucre sanguin, qui n'est en tout cas que temporaire, si les échanges sont normaux, du véritable *diabète*, qui constitue une maladie

---

[1]) N. de Dominicis, Pathogénie du diabète. Archives de pathol. expérim. 1893. V. p. 469.

de la nutrition, une viciation persistante des échanges cellulaires (glycosurie, hyperazoturie, acétonurie, modification de l'alcalescence du sang . . .).

La nature trophique du diabète n'empêche pas d'admettre, avec Lancereaux[1]), qu'il existe un rapport étroit entre la fonction glycogénique du foie et la sécrétion pancréatique. Cette relation, d'après Lancereaux, peut être *directe*, c.-à-d. que le pancréas fournirait directement au foie la substance nécessaire à la transformation et à la rétention du sucre; mais cette influence pourrait encore s'opérer indirectement, par voie nerveuse. Le produit de sécrétion du pancréas aurait pour rôle de modérer l'action du centre de la moelle allongée, qui excite la formation du sucre au niveau du foie, et d'exciter, au contraire, un centre voisin, frénateur de cette même action glycoso-formatrice du foie. On comprendrait ainsi comment la lésion du pancréas et la lésion de certains territoires du système nerveux puissent produire un diabète relativement semblable. Chauveau et Kauffman sont même d'avis que la sécrétion interne du pancréas exerce une action modératrice sur la désintégration histolytique des tissus en général et qu'ainsi la lésion de cet organe doit nécessairement entraîner le marasme général. Qu'une sécrétion interne du pancréas intervienne dans la régularisation des échanges, c'est probable d'après les nombreuses expériences modernes. Mais nous croyons que ce trouble peut être déterminé par bien d'autres causes: hérédité, influences nerveuses, infections, intoxications). Un trouble nutritif profond nous semble indispensable en tout cas pour qu'il y aît diabète permanent.

La diversité des théories pathogéniques, admises jusqu'ici, explique aisément la grande variété des médications instituées contre le diabète.

Sans entrer dans les détails sur la diététique sévère, adoptée par tous les auteurs, et ne prenant en considération que l'appareil médicamenteux, usité dans cette maladie, nous

---

[1]) Congrès français de médecine, tenu à Lyon, 1894.

voyons prônés et rejetés tour-à-tour des remèdes antinerveux: bromures, opium et morphine, antipyrine; des antiferments: acide phénique, acide salicylique, créosote, thymol, acide benzoïque, iodoforme; des alcalins; des constricteurs vasculaires; des médicaments désassimilateurs et notamment l'inhalation d'oxygène; des antidésassimilateurs ou toniques comme le quinquina et la quinine; des médicaments à action hépatique; l'arsenic; etc... etc...

E. SYSTÈME URINAIRE.

Ce sont les glandes rénales qui président à la fabrication de l'urine. Celle-ci chemine le long des uretères jusqu'à la vessie, où elle s'accumule comme dans un réservoir, jusqu'à ce que les contractions de cet organe la conduisent le long de l'urètre jusqu'en dehors de l'organisme. Les reins sont des glandes excrémentitielles. La sécrétion urinaire est une sécrétion par filtration ou une transsudation glandulaire (Beaunis). L'élément épithélial joue cependant un rôle actif, comme nous le verrons, non seulement dans le choix porté sur l'élément à éliminer, mais même dans la production de certains produits nouveaux, ne préexistant pas dans le sang.

L'organisme doit évidemment se défaire des résidus de la digestion, des produits de l'assimilation et de la désassimilation, devenus inutiles ou nuisibles, enfin des matières inutiles ou nuisibles accidentellement introduites. L'intestin élimine les résidus insolubles de la digestion; le poumon est chargé de l'élimination des gaz et notamment du CO_2, et à ce titre il représente aussi une glande excrémentitielle; enfin le rein et accessoirement la peau sont chargés de l'élimination des déchets de la nutrition organique en dissolution dans le sang et de régler en même temps la quantité d'eau dont dispose l'organisme.

Structure du rein. Le rein est une glande tubuleuse composée, formée d'une capsule conjonctive, d'une partie corticale externe et d'une partie médullaire interne. Les éléments principaux de la glande sont: 1. les *capsules de* Bowman, espèces de culs-de-sac, enfoncés en cupule, auxquels on peut distinguer

deux feuillets: un feuillet viscéral et un feuillet pariétal, tout comme pour le péricarde.

Le feuillet viscéral ou interne tapisse exactement le glomérule de Malpighi. Ses cellules épithéliales sont cubiques, aplaties; le feuillet pariétal externe possède un épithélium formé de cellules plates, polygonales [1]).

2. les *tubuli contorti*, qui font suite aux capsules de Bowman, dont l'épithélium se distingue des autres par son protoplasme foncé, par sa forme pyramidale et sa base fasciculée, striée (Heidenhain).

Ces deux premiers éléments histologiques soint de loin les plus importants du rein.

Viennent ensuite 3. *les anses de* Henle avec leur partie intercalaire contournée (Schaltstück); 4. *les tubes collecteurs* de Bellini avec leurs terminaisons papillaires; 5. un tissu conjonctif servant de soutien à ces divers éléments et aux vaisseaux.

Ces vaisseaux rénaux présentent une disposition spéciale, qu'il est indispensable au pharmacodynamiste de connaître.

On sait que l'artère rénale est volumineuse et courte. Aussitôt arrivée au hile du rein, cette artère se bifurque. Ces bifurcations se ramifient à angle droit dans la couche intermédiaire entre la partie corticale et la partie médullaire. La convexité supérieure de ces ramifications donne les *artères intertobulaires*, tandis que la face inférieure, concave, donne les *vaisseaux droits*, qui se rendent dans la couche médullaire.

Des artères interlobulaires de l'écorce s'échappent latéralement les rameaux (vates afferentes), qui pénètrent dans les capsules de Bowman pour s'y entortiller, s'enrouler sur eux-mêmes et former les *glomérules de* Malpighi, formés par un faisceau de capillaires. De ces glomérules s'échappe un vaisseau étroit (vas efferens), qui se résout bientôt en un réseau capillaire autour des tubuli contorti. Ce réseau capillaire descend autour des anses de Henle jusque dans la couche médullaire, où il s'anastomose avec les rameaux droits.

---

[1]) Philip Stöhr, Lehrb. der Histologie. Iena, 1891.

Dans la couche corticale il reçoit aussi des rameaux supplémentaires des artères interlobulaires et des vates afferentes des glomérules, avant leur entrée dans ceux-ci. Le sang, qui sécrète spécialement l'urine, passe donc par un double réseau capillaire.

Du réseau capillaire partent les veines, qui se rangent alors à côté des artères.

Nature de la sécrétion rénale. L'urine est un liquide transparent, de réaction acide (cette réaction dépend du phosphate acide de Na), de couleur jaune, plus ou moins foncée; d'odeur spéciale, légèrement aromatique; de saveur amère, salée; d'une densité de 1015 à 1020, renfermant 96$^0/_0$ d'eau et 4$^0/_0$ de principes solides, dont un tiers de sels inorganiques: chlorures alcalins, phosphates, sulfates, nitrates, carbonates alcalins et alcalino-terreux, et $^2/_3$ de principes organiques divers azotés et non azotés.

Les matières azotées en solution dans l'urine sont: l'urée, l'acide urique et les urates, l'acide hippurique, la créatinine, la xanthine et l'hypoxanthine, l'urobiline, l'indican (indoxylsulfate de K), les sulfocyanures de K et Na, le scatoxylsulfate de K, l'allantoïne, les leucomaïnes (Pouchet, Bouchard, Aducco, etc...).

Les matières organiques non azotées, en solution dans l'urine, sont: l'acide oxalique, l'acide lactique, l'acide succinique, des traces de glycose, les dérivés sulfoconjugués du phénol, du crésol et de la pyrocatéchine, les oxyacides aromatiques. Comme gaz, l'urine renferme O, AZ, CO_2. Accidentellement, et notamment à l'état pathologique, on peut trouver dans l'urine une quantité de principes anormaux, provenant de l'absorption intestinale, de la résorption des éléments de la bile, d'une nutrition vicieuse, d'une infection locale et générale, ou d'une maladie du système urinaire lui-même. C'est ainsi qu'on peut rencontrer des ptomaïnes, l'hémoglobine et ses dérivés, une quantité de *sédiments*, formés d'urates, phosphates, oxalates, carbonates, de mucine, de globules blancs et rouges, d'éléments organisés divers, de cylindres hyalins et fibrineux, de spermatozoïdes, etc...

Une mention spéciale est due aux calculs urinaires (v. p. l.).

La quantité d'urine, éliminée en 24 heures, s'élève, chez l'homme, à 1,500 grammes; chez la femme, à 1,000 jusque 1,200 grammes.

Mécanisme de la sécrétion urinaire. On n'est pas encore aujourd'hui d'accord sur le mécanisme intime de la formation de l'urine.

Trois théories principales ont encore cours dans la science et s'appuient toutes trois sur plusieurs expériences physiologiques, plaidant en leur faveur.

1⁰. *Théorie de* Ludwig [1]). Dans cette théorie, le rôle principal appartient à la pression sanguine et la sécrétion de l'urine, avec ses éléments constituants, n'est qu'un phénomène de filtration. Les substances diffusibles du sérum sanguin filtrent à travers les parois des capillaires du glomérule. En cheminant ultérieurement à travers les canalicules urinaires, l'eau urinaire serait résorbée et passerait dans les espaces lymphatiques rénaux, qui renferment un liquide plus concentré, jusqu'à rétablissement de l'équilibre endosmotique. Ludwig trouve ses principaux arguments dans la disposition du système vasculaire rénal. Au niveau du glomérule la pression est très forte, parce qu'il reste à vaincre la résistance du vaisseau efférent, qui est plus étroit que l'afférent, et de tout le réseau capillaire qui entoure les canalicules contournés. A ce dernier niveau la tension diminue, ce qui favorise la résorption aqueuse. La principale objection à faire à cette théorie, c'est qu'elle n'explique nullement comment les éléments constituants de l'urine diffèrent tant des éléments du sérum sanguin.

2⁰. *Théorie de* Bowman. Bowman [2]) admettait que l'eau urinaire seule filtre à travers les capsules, qui portent son nom; les principes solides de l'urine, formés dans le rein ou pris du sang, sont sécrétés par les cellules glandulaires des canalicules contournés et entraînés par l'eau qui traverse ces canalicules. Il est assez difficile de comprendre comment,

---

[1]) Ludwig, Beitrag zur Lehre von Mechanism. der Harnsecretion, 1845.

[2]) Bowman, Philosoph. transact. 1842.

dans cette filtration de l'eau du sang, il ne passe pas en même temps des sels du sang, qui présentent la plupart une si grande diffusibilité. Aussi Bowman lui-même, puis v. Wittich et Donders ont-ils modifié cette théorie en admettant que les principes salins filtrent avec l'eau dans les glomérules et que les cellules canaliculaires ne font que sécréter l'urée et l'acide urique. Les véritables éléments spécifiques de l'urine sont le produit de l'action vitale, sécrétoire, des cellules des tubuli contorti. Ces éléments spécifiques sont alors entraînés par le courant aqueux venant des capsules.

Cette théorie trouve un appui dans les expériences de Heidenhain [1]), qui retrouva dans les cellules des tubuli contorti et des anses larges de Henle du carmin d'indigo, injecté dans le sang. Les capsules de Bowman ne montraient aucune trace de coloration. Kowalewsky [2]) et d'autres ont obtenu les mêmes résultats qu'Heidenhain. Abeles [3]) et Munk [4]) démontrèrent également une activité vitale spéciale des cellules épithéliales rénales, à la suite de leurs expériences de circulation rénale artificielle et le mélange au liquide, circulant sous une même pression, de divers principes médicamenteux, capables d'exagérer la sécrétion urinaire.

3°. *Théorie de* Küss. Selon Küss, l'urine, filtrée par les capsules de Bowman, n'est autre chose que du sérum sanguin; mais l'épithélium des tubuli contorti, par son activité vitale, résorbe l'albumine éliminée par les glomérules. Cette résorption est déterminée par la faible pression du sang dans les vaisseaux péricanaliculaires. Cette théorie expliquerait commodément pourquoi il se produit de l'albuminurie dans toutes les maladies, entraînant une lésion vitale des cellules épithéliales rénales et abolissant leur fonction de résorption.

Toutes les théories précitées, selon Beaunis [5]), sont pas-

---

[1]) Vers. üb. den Vorgang der Harnabsonderung. Pflüger's Archiv, Bd. IX, 1874. S. 1.

[2]) Ein Beitr. zur Kenntn. der Excretionsorg. Biol. Centralbl. Bd. IX, n°. 2.

[3]) Ueb. Secr. aus der ueberlebenden Niere. Monatsh. f. Chemie. Bd. IV, 1883.

[4]) Zur Lehre von der secr. Proc. in der Niere. Virchow's Archiv, Bd. 107, 1887.

[5]) Elém. de physiol. humaine, 1888, vol. II, p. 185.

sibles d'objections et il est à peu près impossible, dans l'état actuel de la science, de se faire une idée précise et certaine du mécanisme intime de la sécrétion urinaire.

Cependant une activité spéciale des cellules épithéliales rénales, notamment de celles des tubuli contorti, ne peut plus être aujourd'hui niée. Les 3 théories susmentionnées s'accordent à la reconnaître et ne s'écartent qu'en admettant les unes une activité sécrétoire (Bowman) les autres une activité absorbante (Ludwig, Küss). Quant à la filtration, il n'est pas irrationnel d'admettre, en se basant sur la disposition spéciale des vaisseaux dans le rein, qu'elle se fait surtout, sinon exclusivement, dans les glomérules de Malpighi et les capsules de Bowman. Mais faut-il admettre une activité spéciale sécrétoire des cellules épithéliales des capsules, qui permettent la transsudation de certains principes sanguins et empêchent la transsudation d'autres? Le rôle des *glomérules* est probablement régulateur vis-à-vis du sang. Ils maintiennent constants le pouvoir osmotique et la composition du sang. Nous avons vu à propos de la lymphe que tous les capillaires participent à cette propriété régulatrice et que leur endothélium jouit probablement de propriétés sécrétoires (Hamburger, Heidenhain).

Il n'est donc pas irrationnel d'admettre que les cellules des capsules de Bowman ont à leur tour un rôle électif, sécrétoire, et l'on peut notamment admettre qu'ils opposent une barrière au passage de l'albumine.

Au reste, les cellules épithéliales du rein travaillent sans cesse à se maintenir en équilibre de composition, ce qui revient à dire qu'elles tâchent d'amener l'isotonie entre les liquides qui les baignent de 2 côtés. Ce fait seul peut jusqu'à un certain degré expliquer la grande variabilité de la sécrétion urinaire. L'activité spécifique de ces cellules n'existe que quand leur vitalité est intacte (Heidenhain). Une oblitération temporaire de l'artère rénale paralyse l'activité sécrétoire des cellules et la sécrétion urinaire se trouve arrêtée, même quand, après levée de l'oblitération, la circulation artérielle s'est ré-

tablie (Overbek), preuve qu'elle n'est pas l'effet exclusif d'un phénomène de filtration.

Il est aussi probable qu'il y a du vrai dans les théories de Ludwig et de Küss et qu'une certaine partie d'eau et même d'albumine, dont une minime partie peut passer par transsudation (albuminurie physiologique) à travers les capsules de Bowman, est résorbée dans le long trajet à travers les tubes contournés, les anses de Henle et les tubes collecteurs. La longueur, le rétrécissement des anses, et la structure de leur épithélium rendent cette résorption probable. Cette résorption est prouvée d'autre part par les études d'anatomie rénale comparée de Hüfner[1]) et les expériences de Ribbert[2]) et de Posner[3]), qui parvint à extirper la substance médullaire et à recueillir l'urine sécrétée par la substance corticale; cette dernière serait plus aqueüse que l'urine, qui a suivi son cours normal.

V. Sobieranski[4]) a récemment remis en honneur la théorie de Ludwig. Reprenant les expériences de Heidenhain[5]), Grützner[6]), Ad. Schmidt[7]), consistant en l'injection intraveineuse de substances colorantes (indigo, carmin) et l'étude anatomique du rein de l'animal sacrifié, après lavage à l'alcool absolu par la voie de l'artère rénale, il a pu démontrer que la sécrétion des principes, préexistant dans le sang, se fait au niveau des capsules de Bowman et que le reste de l'épithélium se charge simplement de résorber l'eau,

---

[1]) Cité par L. Brunton, loc. cit., p. 484.

[2]) Ueb. Resorpt. von Wasser in der Marksubstanz der Niere. Virchow's Archiv, Bd. XCIII, 1883.

[3]) Studien über pathol. Exsudatbildung. Virchow's Archiv, Bd. LXXIX. S. 311. 1880.

[4]) W. v. Sobieranski, Ueb. die Nierenfunction und die Wirkungsweise der Diuretica. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35. 1895. S. 144.

[5]) Heidenhain, Physiol. der Absonderungsvorgänge. Handbuch v. Hermann. Bd. V. Th. I. S. 347.

[6]) Grützner, Zur Physiol. der Harnsecretion. Archiv f. die ges. Physiol. Bd. XXIV. 1881. S. 453.

[7]) Ad. Schmidt, Zur Physiologie der Niere. Archiv f. die ges. Physiol. Bd. XLVIII. S. 34.

qui peut entraîner des matières diffusibles. Si Heidenhain et d'autres n'ont pas vu les capsules de Bowman colorées, c'est qu'ils avaient négligé les facteurs du temps et de la dose et qu'ils sacrifiaient l'animal quand déjà le draînage avait entraîné la matière colorante vers le reste des canalicules; là on ne la trouve qu'au niveau de la lumière du canal, entre les cellules et tout au plus à leur partie périphérique interne, jamais à leur base.

Quand en même temps que ces matières colorantes on fait agir des diurétiques (caféine, sels, etc. . .), dont l'auteur admet (v. pl. l.) qu'ils diminuent l'activité absorbante des cellules épithéliales des tubes contournés, on voit ces dernières ne pas prendre de couleur.

La sécrétion de l'urine ne consiste-t-elle donc que dans une transsudation glandulaire et l'épithélium rénal n'est-il pas doué de propriétés sécrétoires proprement dites, c'est-à-dire ne produit-il pas de principes nouveaux?

La sécrétion rénale est pour la plus grande part transsudative. L'épithélium rénal porte son électivité sur plusieurs produits, renfermés dans le sang et les tissus, et surtout sur certains principes élaborés dans le foie, comme l'urée, l'acide urique, les éthers sulfo-conjugués. Mais d'autre part, il est démontré que l'acide hippurique est un produit de synthèse aux dépens de l'acide benzoïque et du glycocolle ou acide amido-acétique, synthèse réalisée surtout dans l'épithélium rénal, quoique, après l'extirpation rénale, d'autres tissus possèdent encore la propriété de former une certaine quantité d'acide hippurique.

Il semble aussi, mais ceci n'est pas encore tout à fait prouvé, que le rein forme les matières colorantes de l'urine aux dépens du pigment sanguin. Lütz[1]), en effet, a démontré que la quantité d'hémoglobine se réduit dans le rein. L'activité épithéliale jouerait aussi un rôle dans la production de l'acide de l'urine. Les expériences de Dreser[2]) semblent

[1]) Lütz, Ueber die Vermind. des Haemoglobingehalts des Blutes währ. des Kreislaufs durch die Nieren. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1889.

[2]) Dreser, Histochemisches zur Nierenphysiologie, Zeitschr. f. Biol., t. XXI, 1885.

prouver que l'acide est formé par les cellules épithéliales des tubuli contorti.

Il serait d'ailleurs bien étonnant qu'une glande à épithélium aussi compliqué que le rein ne soit appelée qu'à jouer un rôle purement physique. L'activité vitale du protoplasme épithélial doit être évidemment capable d'entraîner des processus chimiques, capables d'influencer certains principes du sang pour lesquels il présente une affinité particulière.

Rapport de la sécrétion urinaire avec le système nerveux. Jusqu'ici on n'est pas parvenu à démontrer une influence directe du système nerveux sur la sécrétion urinaire. L'influence du système nerveux ne s'exerce qu'indirectement, par l'intermédiaire de la circulation. Le système vasculaire du rein est sous la dépendance d'un plexus nerveux, se dégageant du plexus solaire, et renfermant un certain nombre de ganglions. Ce plexus est en rapport avec les splanchniques et le pneumogastrique. Les splanchniques sont vaso-constricteurs, mais renfermeraient aussi des fibres vaso-dilatatrices. C'est ainsi que la piqûre du plancher du 4me ventricule déterminerait la polyurie, par excitation d'un centre vaso-dilatateur, situé dans la moelle allongée. L'excitation de certaines parties du cervelet aurait la même action vaso-dilatatrice (Eckhard). Cette action vaso-dilatatrice se dégage par les splanchniques, car les autres filets sympathiques sont sans action sur le rein.

Bradford[1]) a démontré que dans le plexus rénal du chien existe un système à la fois vaso-moteur et vaso-dilatateur. Tous ces nerfs partent de la moelle entre la 4me vertèbre dorsale et la 4me vertèbre lombaire. Les 11me et 12me paires dorsales livrent le plus grand nombre de fibres vasculaires.

L'influence du pneumogastrique sur la circulation rénale est encore contestée. Tandisque Bradford[2]) admet que dans le pneumogastrique n'existent pas de fibres vaso-motrices, et tandisque Cl. Bernard avait déjà prétendu obtenir une congestion du rein et une augmentation de l'urine par l'exci-

---

[1]) Bradford, The innerv. of the ren. vessels. Journ. of Physiol. Vol. X.
[2]) Loc. cit.

tation du vague en dessous du diaphragme, nous voyons Masius, Arthaud et Butte[1]), à la suite de leurs expériences, admettre que le pneumogastrique renferme des fibres vaso-constrictrices.

Facteurs influençant la sécrétion rénale. Quelques phénomènes morbides d'origine rénale. Les modifications, subies par la sécrétion rénale, dépendent de trois facteurs principaux :

1°. de la pression et de la vitesse circulatoire du sang, qui traverse le rein.

2°. de l'état du sang.

3°. de l'activité épithéliale du rein.

Pression sanguine. Tout ce qui peut augmenter la tension dans les capillaires rénaux et notamment dans les glomérules de Malpighi augmente la sécrétion urinaire. C'est dans ce sens qu'agissent: une augmentation d'énergie du coeur, une dilatation des artères rénales, une contraction vasculaire dans d'autres régions: intestins, muscles, peau. L'augmentation de tonus du centre vaso-moteur commun a une action variable. Il peut tantôt augmenter, tantôt diminuer la sécrétion urinaire, d'après que l'obstacle à la circulation rénale sera plus au moins facilement vaincu.

Il importe de ne pas perdre de vue, dit L. Brunton[2]), que la tension à l'intérieur des glomérules peut augmenter par la contraction des vaisseaux efférents, de même que par le resserrement des branches artérielles (artères droites), qui se rendent directement au réseau veineux des canalicules.

Tout ce qui diminue la pression du sang dans les artères rénales et notamment dans les glomérules de Malpighi diminue la sécrétion urinaire. C'est dans ce sens qu'agissent: la diminution de l'activité cardiaque et du tonus du centre vaso-moteur général, la dilatation des vaisseaux dans d'autres régions du corps, la contraction des artères rénales, la compression du rein.

---

[1]) Arch. de physiol. XXII, 2. 1890. p. 379.

[2]) Loc. cit. p. 489 et 490.

On ne doit pas seulement tenir compte de la pression sanguine dans la modification quantitative de l'urine, mais de la différence entre la tension sanguine intrarénale et la tension dans les canalicules urinifères. En effet, malgré le tension artérielle, la sécrétion urinaire s'arrête quand la tension intracanaliculaire devient à son tour trop forte. C'est le cas dans l'obstruction de l'uretère; c'est le cas aussi dans la stase veineuse rénale et la compression des canalicules.

Selon Heidenhain on ne peut pas exclusivement mettre l'augmentation de l'urine sur le compte de l'augmentation de la tension artérielle intrarénale, mais il faut également tenir note de l'accélération du courant sanguin, qui favorise l'apport des matériaux nouveaux, destinés à être sécrétés. Cette opinion est confirmée par Paneth et Munk[1]).

Etat du sang. Les reins éliminent tous les principes qui sont en excès dans le sang. Leur rôle est régulateur, dépurateur et antitoxique. Cette élimination entraîne souvent une augmentation de la quantité d'urine (eau et matières solides).

Activité épithéliale. Nous verrons, à propos des médicaments diurétiques. que certains d'entre eux agissent par stimulation de cette activité. Cette activité est, comme nous l'avons déjà dit, mise aujourd'hui hors de doute, par les travaux d'Abeles, Munk, Bradford, Lépine et Aubert, Heidenhain, v. Sobieranski, etc.

Phénomènes morbides d'origine rénale.

Glycosurie. Nous avons étudié déjà ce phénomène à propos de la physiologie du foie. Il suffira de rappeler ici que la glycose apparaît dans l'urine chaque fois que sa proportion dans le sang dépasse 0,6$^0/_0$.

Albuminurie (*Sérumalbuminurie*, *globulinurie*, *paralbuminurie*, *métalbuminurie*, *propeptonurie*, *peptonurie*). Il peut exister, à l'état physiologique, une certaine quantité d'albumine dans l'urine, surtout dans le cas où le plasma sanguin est très riche en albumine (Posner). A l'état pathologique on voit

---

[1]) Beaunis, Elém. de physiol. 1888. Vol. II, p. 185.

apparaître dans l'urine les diverses variétés de l'albumine, en quantité plus au moins notable. Il s'agirait toujours dans ces cas d'une altération des cellules épithéliales des capsules de Bowman, tapissant les glomérules de Malpighi et chargées de ne pas permettre le passage de l'albumine dans l'urine (Heidenhain). Peut-être que l'altération des cellules épithéliales des tubuli contorti joue un certain rôle dans la production du phénomène pathologique (Senator, Lorenz). Les troubles circulatoires, les diverses altérations sanguines, les inflammations et dégénérescences rénales, dans lesquelles on voit survenir l'albuminurie, agiraient en troublant la vitalité et le rôle physiologique des cellules épithéliales.

L'albumose et la peptone passent dans l'urine à travers le rein non altéré. La valeur diagnostique de ces phénomènes est encore peu élucidée.

Fibrinurie. Celle-ci pourrait exister en dehors de la présence du sang et du chyle dans l'urine. Elle a probablement la même origine que l'albuminurie, les épithéliums altérés laissant passer non seulement les albumines, mais même le ferment fibrinogène.

Mucinurie. Faible à l'état normal, elle existe à un degré prononcé dans les affections catarrhales des voies urinaires et notamment de la vessie. Dans certaines affections vésicales une véritable mucine serait produite sous l'influence d'un microbe anaërobie, le *bacterium gliscrogenum* (Pasquale, Malerba).

Hématurie. Elle peut provenir d'une rupture vasculaire tout le long du système urinaire, soit sous l'influence d'un traumatisme, soit à la suite d'altérations organiques; elle peut provenir d'une diapèdese d'origine congestive, inflammatoire, ou reposant sur des altérations sanguines, vasculaires.

Hémoglobinurie, *méthémoglobinurie*, *hématoporphyrinurie.* Ces accidents morbides présupposent une destruction, une dissolution des globules rouges du sang, d'origine infectieuse ou toxique.

Mélanurie. La mélanurie se rencontre en cas de tumeur maligne pigmentaire et même en cas de tumeurs cancéreuses, non pigmentées (Finkeler). Il existerait alors dans l'urine une substance mélanogène, qui devient noire par oxydation.

Chylurie et lipurie. La chylurie, ou présence dans l'urine

de chyle ou de graisse finement émulsionnée, tient probablement à une stase lymphatique et au passage de la lymphe dans l'urine. Cette stase peut être de nature parasitaire (Filaria sanguinis) ou provenir d'embolies, de thromboses, de compressions lymphatiques. L'urine chyleuse renferme aussi de l'albumine.

La lipurie ou présence de graisse dans l'urine, sous forme de flocons surnageants ou de granulations, provient: 1°. d'un excès de graisse non comburée dans le sang. Celle-ci passerait dans l'urine tout comme la glycose; 2°. de la dégénérescence graisseuse pathologique du système urinaire.

Cholurie. Les pigments et les acides biliaires peuvent paraître dans l'urine, quand ils sont résorbés au niveau du foie et qu'il y a cholémie. Les pigments peuvent aussi provenir de la résorption d'extravasats sanguins, d'infarctus hémorrhagiques.

Oxalurie, *cystinurie.* L'acide oxalique et la cystine peuvent, dans certains états anormaux, apparaître, en quantité assez remarquable, dans l'urine et donner lieu à des sédiments. On a voulu même faire de ces deux processus morbides des entités pathologiques. La cystine s'accompagne de la présence dans l'urine de diamines et ptomaïnes et paraît donc avoir une origine infectieuse intestinale [1]). L'oxalurie se caractérise par des troubles nerveux et gastriques et a une origine analogue à celle du diabète, de la goutte (Cantani).

Brenzcatechinurie, *alcaptonurie.* Phénomènes morbides, se caractérisant par une coloration brune-noire des urines. Ils dépendent de troubles nutritifs, ne caractérisant pas, qu'on sache, de maladie spéciale. On a longtemps cru à l'identité de la brenzcatéchinurie et de l'alcaptonurie [2]), mais, grâces aux travaux récents de Bödeker, W. Smith, Kirk, Marschall, Baumann etc..., on sait maintenant qu'il

---

[1]) Bruno Mester, Beiträge zur Kenntniss der Cystinurie. Zeitschr. f. physiol. Chemie, XIV, Bd. H. 2. 1889.

V. Udransky u. Baumann, Weit. Beitr. zur Kenntniss der Cystinurie. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XV, H. 1. 1891.

[2]) Eichhorst, Handb. der spec. Pathol. und Therapie 1891, vol. IV.

s'agit de deux processus différents. L'alcaptonurie est caractérisée par la présence dans l'urine des acides *uroleucinique* (trioxyphénylpropionique) (Kirk) et *homogentisique* (dioxyphénylacétique), qui ont un rapport étroit avec la tyrosine [1]).

Indicanurie. Indigurie. L'indoxylsulfate de K et aussi le scatoxylsulfate de K existent en quantité imperceptible dans l'urine normale. Ces corps peuvent augmenter en quantité et on peut même voir apparaître dans l'urine la couleur bleue de l'indigo [2]), dans tous les cas où il existe dans l'organisme une putréfaction albumineuse exagérée et notamment en cas d'obstruction intestinale.

Hydrothionurie. C'est l'élimination d'H_2S par l'urine. Cet H_2S peut provenir de l'intestin ou de l'urine même, sous une influence fermentitielle, microbienne, aux dépens des composés sulfurés de l'urine.

Uricémie. L'élimination exagérée d'acide urique par l'urine se rapporte à la goutte. Nous en reparlerons à propos des troubles de la nutrition intime des tissus.

Urémie. C'est l'empoisonnement du sang, avec ses symptômes variés, qui se produit à la suite de la suppression de la sécrétion et de l'élimination urinaires. On a mis les symptômes toxiques, qui se produisent dans cette circonstance, sur le compte de presque tous les corps chimiques, dont l'élimination est confiée aux reins. On a accusé la rétention d'eau et l'oedème cérébral, l'urée, le carbonate d'ammoniaque, l'acide urique, la créatine, les sels inorganiques, notamment ceux de K, les matières colorantes de l'urine et ce qu'on a appelé les matières extractives non encore définies, les ptomaïnes et leucomaïnes. Ce n'est pas ici le lieu d'entrer dans tous les détails de cette question, mais il est probable, comme l'admet Bouchard, que la toxicité est due, à des degrés différents, aux divers principes retenus.

Calculs urinaires. Ceux-ci peuvent se former dans tout le

---

[1]) M. Wolkow und Baumann, Ueber das Wesen der Albaptonurie. Zeitschr. f. physiol. Chemie. XV Bd. H. 34. 1891.

[2]) Remarque. Le bleu d'indigo se produit au dépens de l'indican sous l'influence combinée des acides et des agents oxydants.

tractus urinaire. Leur composition est très variable. Les éléments principaux, qui peuvent entrer dans leur composition, sont: l'acide urique et les urates, l'oxalate de chaux, les phosphates alcalino-terreux, les carbonates alcalino-terreux, la cystine et la xanthine.

Action des médicaments sur le système urinaire.

On peut diviser cette action en:

1°. Action sur la sécrétion proprement dite.

2°. Action sur le contenu du système urinaire.

1°. *Médicaments qui ont une influence sur l'activité sécrétoire des reins.*

A. *Médicaments qui excitent la sécrétion urinaire: diurétiques.* Cette augmentation de sécrétion peut être réalisée de trois façons différentes: 1°. en augmentant la tension vasculaire et la vitesse circulatoire [1]) dans le rein; 2°. en excitant l'activité sécrétoire des cellules épithéliales rénales, si l'on admet la théorie de Bowman-Heidenhain, ou en diminuant l'activité résorbante de l'épithélium canaliculaire, si l'on admet les vues de Ludwig, défendues récemment avec autorité par v. Sobieranski [2]); 3°. par l'exagération des propriétés osmotiques de l'urine.

L'eau est le meilleur diurétique. Une ingestion abondante de liquide augmente la teneur du sang en eau et la tension sanguine, mais le rein se charge d'éliminer l'excès de liquide jusqu'à rétablissement de l'équilibre, du tonus physiologique normal. C'est ainsi qu'agissent un grand nombre de tisanes, faites avec les plantes les plus diverses, et auxquelles on attribuait jadis une action diurétique et dépurative considérable.

Toutefois l'eau ordinaire manque de principes salins pour pouvoir être administrée, sans désavantage marqué, pendant un temps assez long. Cet usage prolongé, surtout chez des malades, auxquels l'alimentation ne fournit pas les principes salins en quantité suffisante, amènerait bientôt l'inanition de

---

[1]) J. Munk u. Senator, Zur Kenntniss der Nierenfunction. Virchow's Archiv. Bd. 114. S. 1. 1888.

[2]) v. Sobieranski, loc. cit.

chlorures, phosphates, sulfates, avec ses suites funestes. C'est pour ce motif que, pour provoquer la diurèse et le lavage rénal, notamment dans les maladies du rein, on se sert de préférence de diverses eaux alcalines et salines. Certains principes de ces eaux peuvent encore renforcer l'action diurétique de l'eau par leurs propriétés osmotiques et l'irritation des cellules rénales (Heidenhain) ou la diminution de leur activité absorbante (Ludwig-Sobieranski).

L'eau, malgré ses qualités éminemment diurétiques, n'enlève pas de liquide d'une manière sensible à l'organisme, mais entraîne tout au plus certains principes dissous (lavage du sang et des tissus. Elle convient donc dans les maladies rénales aiguës, dans les maladies infectieuses, la cholémie, l'urémie, le coma diabétique, etc. [1]), mais elle ne convient par exemple nullement dans les maladies du coeur, l'hydropisie, l'ascite, les épanchements inflammatoires. Dans cette dernière condition il s'agit de recourir à des médicaments capables d'enlever du liquide au sang et aux tissus. Ce sont:

a) *les diurétiques cardiaques et vaso-moteurs*, c'est-à-dire les médicaments qui augmentent l'énergie du coeur et rétablissent ou même renforcent la tension artérielle et la vitesse du sang. Il est compréhensible que ces médicaments ne développent leurs effets diurétiques, qu'en cas de troubles circulatoires, notamment en cas de stase veineuse généralisée. L. Brunton et Power ont en effet montré que, quand le coeur est fort et la circulation normale, la digitale n'exerce pas d'action diurétique chez le chien. L'augmentation de tension vasculaire générale pourrait alors même amener une diminution de la sécrétion urinaire.

Dans ce groupe se rangent: la digitale, le strophantus, la spartéine, la convallaria maïalis, l'helléborine, la cactine, la scille, l'érythrophléine, les stigmates de maïs, l'adonidine, la caféine, le camphre, la quinine à petites doses, les excitants éthérés et alcooliques, les toniques en général, le massage, l'hydrothérapie.

---

[1]) Ueb. die Meth. und Wirksamk. grosser Wasserzuf. bei Infectionskrankh. van Dr. G. Valentini, Deutsche Med. Wochenschr. nr. 30, 1891.

b) les diurétiques vaso-dilatateurs rénaux. Ce sont des médicaments qui doivent leur action diurétique à une dilatation des vaisseaux glomérulaires artériels du rein, soit que la dilatation porte sur des branches afférentes des glomérules, soit qu'elle résulte de la constriction des vaisseaux droits et des autres rameaux allant directement au plexus canaliculaire. On range dans ce groupe certaines huiles essentielles, notamment l'essence de térébenthine et de genévrier, les nitrites, la nitro-glycérine, l'éther nitreux, les acides acétique, carbonique, citrique et tartrique; les fruits acides, le cidre, le vin.

c) les diurétiques glandulaires rénaux. Ce sont ceux qui ont une action spécifique sur les cellules épithéliales rénales et augmentent ainsi tantôt la quantité de liquide urinaire, tantôt le liquide et le coëfficient de matières solides de l'urine. On y range: certains éthers, les huiles essentielles, les baumes; l'asparagine, la blatta orientalis, le calomel, le sucre de lait, le salicylate de soude; la caféine, dont l'action rénale est contrariée par l'action vaso-constrictive rénale; la théobromine et le symphorol (acide caféinesulfonique), qui n'ont pas l'action centrale de la caféine, et surtout la combinaison de la théobromine avec le salicylate de soude, connue sous le nom de diurétine; les sels diffusibles alcalins. On admettait jusqu'ici assez généralement, conformément à la théorie de Bowman-Heidenhain, que l'action de ces diurétiques consiste en une exagération de l'activité sécrétoire des cellules épithéliales des tubuli contorti; mais v. Sobieranski [1]) vient de donner plus de poids à la théorie de Ludwig (v. p. h.) et de montrer notamment que la caféine, la théobromine, l'urée et divers sels agissent, pour favoriser la diurèse, en diminuant le pouvoir de résorption des mêmes cellules épithéliales. Le fait que la caféine n'est pas diurétique chez le chien vivant, mais bien quand on fait circuler artificiellement à travers le rein de cet animal, sorti du corps, du sang défibriné, additionné de caféine (Munk), s'explique par cet autre fait que le sang et les tissus du chien renferment peu de matériaux urinaires.

---

[1]) v. Sobieranski, loc. cit.

Son urine en effet, à l'état normal est rare et concentrée. L'activité diurétique de la caféine se perd également chez le lapin soumis à un régime sec.

d) les diurétiques salins. Ce sont les médicaments qui agissent en enlevant, par diffusion, des liquides aux tissus de l'organisme, qui augmentent donc secondairement la tension sanguine et entraînent ainsi ces liquides par le rein. Ils ont de plus une action excitante sur l'épithélium rénal. Comme tels agissent tous les sels diffusibles des alcalins et notamment du potassium: les chlorures, nitrates, chlorates, carbonates, acétates, tartrates. Les corps les plus employés sont l'acétate de K, l'acétate de Na, le nitrate de K, le tartre boraté, la crême de tartre, certaines eaux minérales alcalines et salines. Le sulfonal, le trional et le tétronal, dont nous avons expérimentalement reconnu l'action diurétique, doivent aussi probablement être rangés dans cette catégorie; car ils se transforment dans l'organisme en acide éthylsulfonique et ses sels (Schmidt).

Par ce qui précède on voit que l'activité diurétique d'un médicament ne se développe pas d'une manière unique, mais représente souvent un processus des plus compliqués. Cette activité cependant aboutit en dernier ressort aux deux mécanismes, soit isolés, sont réunis dans une même action: l'augmentation de tension ou de vitesse vasculaire rénale, et l'excitation de l'épithélium. On comprendra aussi par ce qui précède le grand avantage qu'on pourra retirer, dans certaines maladies, d'une heureuse combinaison de ces diurétiques à action différente.

Adjuvants de la médication diurétique. Comme la sécrétion urinaire est diminuée dans tous les cas où existe une oblitération des canalicules urinifères et que cette oblitération peut tenir soit à une compression extérieure, soit à une stase veineuse, L. Brunton signale les avantages, comme adjuvants de la diurèse, de la paracentèse abdominale en cas d'ascite, des révulsifs, des purgatifs et même de la saignée.

B. *Médicaments qui diminuent la sécrétion urinaire.* On sait qu'il existe un rapport étroit entre la circulation rénale d'une

part, la circulation de la peau et de l'intestin d'autre part; la sécrétion rénale d'un côté et les sécrétions cutanées et intestinales de l'autre. Tout ce qui exagèrera donc la circulation cutanée et la diaphorèse, la circulation intestinale et la diarrhée, diminuera la diurèse. C'est le cas des bains chauds, des médicaments sudorifiques et notamment de la pilocarpine.

Mais il existe aussi des agents physiques et médicamenteux, qui influencent la sécrétion urinaire d'une manière directe, quand celle-ci se trouve pathologiquement augmentée (*polyurie et diabète insipide*). Leur action est nerveuse, épithéliale ou vaso-motrice. Nous signalerons: les bromures alcalins, l'antipyrine, la phénacétine, l'acétanilide et l'exalgine, la valériane et notamment le valérianate de zinc, la belladone et ses congénères, l'opium, l'ergotine, l'application du courant continu dans la région lombaire, sur la moelle allongée, sur le grand sympathique cervical ou le pneumogastrique.

2°. *Médicaments qui influencent le contenu du système urinaire.* Les médicaments absorbés s'éliminent la plupart, plus ou moins modifiés, par l'urine. On comprendra donc que ceux même qui n'influencent nullement la sécrétion urinaire sont cependant capables d'exercer une action médicamenteuse de par leur mélange intime avec l'urine tout le long du tractus urinaire. Et à ne commencer que par l'eau, son rôle médicamenteux est déjà réel; car en diluant l'urine, elle empêche la précipitation des éléments chimiques, qui causent le gravier et les calculs urinaires et favorise leur dissolution, quand ils sont déjà précipités (*action lithontriptique*).

Dans le même ordre d'idées, il sera souvent de l'intérêt du thérapeute de modifier la réaction de l'urine, de la rendre plus acide ou bien alcaline. Il s'adressera dans le premier cas aux acides minéraux et végétaux, au CO_2, à l'acide benzoïque, salicylique; dans le 2d cas aux sels végétaux, aux sels alcalins. Nous signalerons encore comme médicaments lithontriptiques la *pipérazine* ou *pipérazidine* ou diéthylènediamine, le *lycétol* ou méthylpipérazine et la *lysidine* ou éthylénéthényldiamine, qui, paraît-il, jouissent de la propriété de dissoudre de grandes proportions d'acide urique.

Signalons ensuite *l'action anticatarrhale* qu'exercent certains médicaments sur la muqueuse urinaire comme sur la muqueuse bronchique et rapprochons en *l'action antiseptique*, car souvent l'effet anticatarrhal et l'effet antiseptique se confondent. Il nous suffira, sans entrer dans les détails, d'énumérer toute la série des médicaments, employés dans ce but: tannin et succédanés, uva-ursi et arbutine, naphtol, résorcine, salol, bétol, crésalol, térébenthine, terpine, terpinol, thymol, eucalyptol, phénylsulfates, chlorate de K, baume de copahu, poivre de cubèbe, goudron, etc. On a signalé, comme ayant une action contre l'albuminurie, certains médicaments, dont l'effet est plus que douteux et n'est nullement appliqué. Nous signalerons surtout le tannin, l'acide gallique, l'arbutine, la fuchsine, le benzol bromé.

Expulsion de l'urine. L'urine, grâces à la pesanteur et à la vis à tergo, arrive goutte à goutte dans le bassinet, de là dans l'uretère et puis dans la vessie. L'uretère est de plus doué d'un mouvement péristaltique, qui naît d'une manière réflexe, grâces à l'irritation produite par la présence de l'urine. Les ondes de contraction présentent une vitesse de 20, 30 mm. par seconde.

On admettait jusque dans ces derniers temps que l'uretère ne contient ni ganglions ni fibres nerveuses; la propagation de la contraction se ferait par continuité à travers le tissu musculaire; les ondes se succèdent à quelques secondes d'intervalle (Engelmann). Mais des recherches histologiques plus récentes, exécutées au moyen de nouvelles méthodes (Golgi, etc. . .) démontrent que l'uretère possède des fibres nerveuses à l'égal des autres tissus contractiles.

Arrivée dans la vessie, l'urine ne peut refluer et s'y accumule. La capacité de la vessie est de 1,5 à 1,8 litre. L'élasticité des fibres du col de la vessie, du sphincter urétral, suffisent à un premier degré pour ne pas permettre l'écoulement de l'urine par l'urètre; mais bientôt l'élasticité est vaincue, les nerf sensibles excités, et des gouttes d'urine pénètrent dans l'ouverture urétrale. Outre la sensibilité consciente

de plénitude vésicale, se produit la péristaltique réflexe des parois vésicales et la constriction réflexe du sphincter strié urétral. Celui-ci d'abord prédomine, mais cède bientôt à la contraction vésicale et l'urine s'échappe. Il faut compter aussi avec l'influence de la volonté, qui gouverne à son tour le sphincter urétral et peut ou bien le contracter volontairement ou inhiber sa contraction réflexe et permettre ainsi volontairement l'écoulement de l'urine.

La contraction de la vessie serait donc un phénomène exclusivement réflexe; le sphincter vésical des anatomistes, composé de fibres musculaires lisses, ne participerait aucunement à l'occlusion de la vessie (Landois, Budge, L. Rosenthal, v. Wittich, contrà Heidenhain et Colberg); un tonus réflexe permanent du sphincter urétral n'existe même pas, mais le réflexe naît à la suite d'une excitation portée sur le sphincter par quelques gouttes d'urine; la volonté n'a aucune prise ni sur le corps ni sur le soi-disant sphincter de la vessie, mais exclusivement sur le sphincter strié de l'urètre (Landois). Si nous voulons vider la vessie non remplie, nous irritons les fibres sensibles de l'entrée de l'urètre en contractant ou en relâchant le sphincter urétral ou bien en faisant pénétrer par la presse abdominale dans l'urètre une petite quantité d'urine; le reste se passe alors grâce au réflexe aidé de l'inhibition sphinctérienne (Landois).

Les nerfs moteurs du sphincter urétral sortent de la 3me et 4me paires sacrées et suivent le trajet du nerf honteux interne; les nerfs sensibles de l'urètre suivent la même voie.

Le centre réflexe du sphincter lisse existe dans la moelle épinière, chez le chien, au niveau de la 5me vertèbre lombaire; au niveau de la 7me chez le lapin.

Le centre réflexe du corps vésical se trouve un peu plus haut (4me lombaire). Ses fibres sortent avec les nerfs lombaires et sacrés. Un centre moteur sphinctérien volontaire existe dans le cerveau, un centre inhibitoire probablement dans la couche optique; les fibres qui en sortent passent par les pédoncules cérébraux et les cordons antérieurs de la moelle.

Des fibres sensibles conduisent jusqu'au cerveau les impressions reçues au niveau de la muqueuse vésicale.

Des fibres sensitives et motrices vésicales existent aussi dans le grand sympathique. Le ganglion mésentérique inférieur constituerait pour la vessie un centre réflexe automatique.

La presse abdominale ne joue qu'un rôle accessoire dans l'acte de la miction. Elle est sous la domination de la volonté, mais peut cependant être excitée d'une manière réflexe en cas de surdistension vésicale.

Les centres cérébraux, et notamment le centre d'inhibition du sphincter strié, subiraient une influence réflexe de la part des émotions morales et de certaines sensations de l'ouïe.

Médicaments influençant l'excrétion urinaire.

Nous allons résumer, sous forme d'un tableau, ces diverses influences, qui se résument à modifier la sensibilité et la contractilité de la vessie. Elles seront tour à tour utilisées contre la rétention et l'incontinence d'urine, *selon la pathogénie du cas.*

Médicaments calmant l'irritabilité réflexe et la sensibilité.	à action directe	Opiacés, Solanées vireuses, Ciguë : intùs, en clystères ou en suppositoires. Bains de siège chauds. Antipyrine et congénères. Bromures alcalins. Bromure de camphre. Valériane.
	à action indirecte	Antiphlogistiques. Révulsifs. Antiseptiques intùs et en lavage. Alcalins pour conjurer l'acidité du contenu vésical.
Médicaments excitant l'irritabilité réflexe et la contractilité du corps et du sphincter vésical.	à action directe	Strychnine et noix vomique. Brucine. Physostigmine. Rhus aromatica (extrait fl. et teint.). Électricité. Hydrothérapie. Massage.
	à action indirecte	Cantharidine et Blatta orientalis, après élimination par urines. Toniques: quinquina, fer.

F. SYSTÈME GÉNITAL.

Ce système n'a pas une très grande importance au point de vue pharmacologique et thérapeutique. Nous ne nous y étendrons donc pas longuement. Nous n'entrerons certes pas dans les détails compliqués de structure des organes génitaux tant de l'homme que de la femme.

Ce qui nous intéresse surtout, ce sont les fonctions que nous avons le pouvoir d'influencer par notre intervention thérapeutique et à ce sujet nous intéressent surtout, pour l'homme, l'érection et l'éjaculation; la menstruation et l'accouchement, chez la femme.

La sécrétion lactée, se rapportant indirectement à la fonction génitale de la femme, a été étudiée dans le chapitre traitant des sécrétions.

Homme. Erection et éjaculation. — Il existe deux centres nerveux pour régler les fonctions génitales de l'homme: un *centre cérébral* et un *centre spinal.* Ces deux centres exercent l'un sur l'autre une action réciproque. L'excitation du centre cérébral peut amener la mise en activité du centre spinal, et l'irritation de ce dernier provoque à son tour l'ébranlement du centre cérébral.

Le siège du centre cérébral n'a pas été fixé jusqu'ici. Il subit une excitation de la part des divers sens, dont les images constituent l'objet de notre activité psychique. Les images surtout de l'ouïe, de la vue et du toucher l'impressionnent; mais on peut aussi le voir entrer en activité à la suite de certains troubles du bas-ventre, de la vessie, du rectum et de la prostate.

Le centre spinal a son siège dans la moelle lombaire (Goltz). Il se trouve excité par le centre cérébral, les nerfs sensibles du pénis et de l'urètre (nerf dorsal de la verge), des testicules et des vésicules séminales; certaines excitations venues de l'estomac et des intestins (L. Brunton). Son activité est annihilée par des émotions fortes ou des irritations fortes des nerfs sensibles. Les nerfs qui en sortent sont des nerfs vaso-dilatateurs; aussi faut-il admettre un rapport du centre érecteur

avec le centre vaso-dilatateur général de la moelle allongée. Les nerfs érecteurs sortent avec la première, deuxième et troisième paires sacrées et ont sur leur trajet des ganglions.

L'érection se produit donc grâces à la réplétion sanguine (engorgement artériel du corps caverneux et du tissu spongieux du pénis); elle est favorisée par un obstacle momentané au retour du sang veineux, que crée la contraction du bulbo-caverneux, de l'ischio-caverneux et du transverse du périnée, et la contraction des fibres lisses disséminées dans le plexus de Santorini. L'érection est favorisée par l'arrêt respiratoire et l'augmentation de tension sanguine qui en résulte.

L'éjaculation a aussi son centre dans la moelle lombaire. Ce centre est irrité par un frottement prolongé des nerfs sensibles du pénis, par la surdistension des parois vésicales, par le centre génital cérébral (pollutions nocturnes par rêves érotiques).

Le sperme est rejeté des canaux déférents et des vésicules séminales dans l'urètre grâce à la péristaltique des muscles lisses de ces organes et rejeté à l'extérieur en jet par l'excitation spasmodique des muscles bulbo-caverneux et ischio-caverneux.

La paralysie du centre érecteur amène *l'impotence virile.*

L'excitation anormale du même centre amène le *satyriasis*, le *priaprisme.*

La *spermatorrhée ou les pollutions* d'une fréquence anormale, nocturnes et même diurnes, tiennent à une surexcitabilité morbide directe ou réflexe du centre éjaculateur.

Médicaments aphrodisiaques et anaphrodisiaques.

Les aphrodisiaques sont des médicaments qui augmentent l'appétit sexuel.

Les toniques agissent indirectement comme aphrodisiaques en augmentant les forces générales.

La strychnine est à la fois un tonique et un excitateur du centre spinal.

Les injections de suc testiculaire (Brown-Séquard); d'extrait de substance nerveuse de mouton et d'autres animaux (C. Paul), de spermine (Pöhl), de glycérophosphates (Robin), produiraient également une excitation directe sur

le centre spinal et seraient des relevateurs de toutes les fonctions vitales.

Les cantharides, la blatte orientale, les feuilles de buchu agissent par irritation vésicale; l'alcool exciterait le centre génital cérébral, mais paralyserait le centre vaso-moteur (abolition de l'influence respiratoire) et le centre spinal érecteur (L. Brunton). Le chanvre indien, le musc, le camphre, le gingembre, divers poivres ont une réputation d'aphrodisiaques, mais on connaît fort peu leur mode d'action.

Les médicaments *anaphrodisiaques* sont des substances qui amortissent les désirs vénériens.

On signale surtout comme tels: les bromures alcalins, le bromure de camphre, le camphre, la ciguë, la belladone, la digitale, la glace, les bains froids locaux et généraux; les purgatifs, les émétiques et la saignée (L. Brunton).

On ne pourra nullement oublier ici le traitement psychique et moral, ni le traitement des troubles d'organes divers, pouvant exciter les centres génitaux: affections vésicales, prostatiques, rectales, etc...

Femme. Menstruation. Accouchement. — Il n'est guère nécessaire d'entrer ici dans tous les détails physiologiques de l'ovulation, de la menstruation et des troubles pathologiques, auxquels ces fonctions peuvent donner lieu: aménorrhée, dysménorrhée, ménorrhagie. C'est là une question importante de pathologie générale et le traitement reposera entièrement sur la pathogénie des cas.

Il nous suffira de dire qu'il existe une catégorie des médicaments, auxquels on a donné le nom *d'emménagogues* et dont le rôle consisterait à rétablir ou à régulariser le flux menstruel. Il y a des emménagogues *indirects*, comme les toniques, qui combattent une cause fréquente d'aménorrhée, la faiblesse et l'anémie. On peut encore ranger dans cette catégorie les bains de siège, les sinapismes sur les membres inférieurs, les bains de pied, les purgatifs drastiques, qui amènent secondairement une congestion utéro-ovarienne.

Les emménagogues *directs* agissent d'une façon encore peu élucidée. Il est probable que la plupart font valoir leur effet

en excitant la circulation du bas-ventre, notamment par paralysie vaso-motrice ou action vaso-dilatatrice active. Les principaux emménagogues, dont l'activité a été mise hors conteste, sont les suivants :

Sabine (extrémités et essence).	Cantharides.
Rue (essence).	Biborate de soude.
Gomme résine assa-foetida.	Salicylate de soude.
Résine myrrhe et autres résines.	Permanganate de potasse.
Gaïac.	Persil et apiol.

L'accouchement est une fonction réflexe. Son centre existe dans la moelle lombaire. Les nerfs proviennent de la 3me et 4me paires lombaires et entrent dans le plexus hypogastrique. Le plexus sacré, d'où dérivent les nerfs érecteurs de l'homme, a aussi une action motrice sur l'utérus.

Il semble exister pour l'accouchement, comme pour l'érection, un centre cérébral, qui a son influence sur le centre lombaire. Je rappellerai ici simplement la suspension de travail qui s'établit souvent chez la femme à l'arrivée de l'accoucheur.

De plus l'utérus possède ses centres parenchymateux, tout comme l'intestin, et ses ganglions auto-moteurs. Il se contracte encore et possède toutes ses propriétés physiologiques, alors que toutes ses communications avec la moelle sont rompues.

Il existe des médicaments qui exercent une action élective sur les fibres musculaires de l'utérus et peut-être sur son appareil nerveux, mais le mécanisme de leur action n'est pas bien élucidé. Ils favorisent donc les contractions de l'organe et l'expulsion du foetus. On les a appelé *médicaments ecboliques*.

Ce sont notamment :

Le seigle ergoté, l'avoine ergotée et le maïs ergoté, l'ergotinine, la cornutine.	La sabine.
L'hydrastis du Canada, l'hydrastine et l'hydrastinine (chlorhydrate).	La thuya.
	La quinine.
	Le juniperus.
	La rue.
	Le gossypium herbaceum.

G. SYSTÈME DE NUTRITION PROPREMENT DITE (ÉCHANGES ORGANIQUES).

La nutrition proprement dite est une propriété vitale des cellules, consistant dans la possibilité d'utiliser pour leur

fonctionnement les matériaux alimentaires au milieu desquels elles baignent, de se régénérer continuellement, de se reproduire et de se multiplier.

L'ensemble de notre vie organique, corporelle, n'est donc au fond qu'un emmagasinement, qu'une transformation de forces, comme tous les processus réalisés par la nature.

Il existe cependant en nous un *principe*, qui régit cette permutation de forces et utilise le dynamisme produit, dans le but de la conservation et de la propagation de l'espèce.

Ce principe pénètre toute la trame organique, mais il a son siège principal dans le système nerveux (nerfs, ganglions, moelle, cerveau). Ce système est ce qu'on pourrait appeler le *régisseur nutritif*, et sa partie centrale notamment est le *bureau central de régie nutritive.*

Et en effet, comme nous l'avons vu à propos de la fonction trophique du système nerveux, tout ébranlement venu de l'extérieur, tout ébranlement moléculaire, opéré par le milieu extérieur dans les cellules périphériques, est conduit par les fibres nerveuses, cellules spécifiques allongées, aux cellules de réception centrales; de là il est réfléchi vers la périphérie d'une manière réflexe, sans conscience, ou perçu d'une manière variable, selon la variété, la différenciation du groupement cellulaire ébranlé. L'ébranlement volontaire à son tour suit la même voie centrifuge, du domaine de la conscience jusqu'à la périphérie. Au fond d'ailleurs tout ébranlement, ne se manifestant même que fonctionnellement, est un mouvement moléculaire d'ordre nutritif, repose sur une modification des échanges organiques (tous les nerfs sont trophiques et il n'y aurait que des nerfs centripètes et centrifuges [1]).

Il est donc rationnel de dire que les échanges organiques sont régis par le système nerveux. Mais faut-il encore distinguer des centres spéciaux pour cette fonction du système nerveux? C'est improbable, d'après ce qui précède.

Tous les nerfs, quels qu'ils soient, seraient au point de vue fonctionnel (Gaskell) et trophique (Winkler) inhibi-

---

[1]) Arndt, loc. cit.

toires ou excitateurs, anaboliques ou cataboliques (v. pl. h.).

On comprend que toute fonction, qui a un terrain limité et s'exécute par un organe spécial (circulation, respiration, etc. . .), ait son bureau central fonctionnel déterminé, l'aboutissant des ébranlements centripètes et point de départ des ébranlements centrifuges.

Mais la nutrition est une propriété générale de tout l'organisme et le fonctionnement compliqué de ce dernier repose entièrement sur elle. Il ne semble donc pas qu'à une propriété si générale il faille un département nerveux spécial pour la régir. Il n'existe donc pas de centre trophique spécial.

On comprend même aisément que la nutrition pourrait se passer de système nerveux, comme elle s'en passe chez les organismes inférieurs et que ce n'est que le besoin d'un fonctionnement plus compliqué et de la coordination de ces fonctions (respiration, circulation de l'ascidie) qui provoque son apparition. Le système nerveux gouverne donc les fonctions et parallèlement la nutrition. La fonction ne se conçoit pas sans nutrition, sans mutations de la matière vivante, c'est-à-dire sans échanges organiques et mise en liberté de forces vives; la nutrition à son tour n'aurait pas de raison d'être sans fonction. *Fonction et nutrition se tiennent étroitement, indissolublement, et constituent la vie totale, sous la gouverne d'un principe autonome, le principe vital.*

Mais aucun être vivant ne trouve en lui-même les conditions de son existence: il se développe d'une manière parasitaire aux dépens du milieu cosmique, où sa vie se manifeste.

La plante utilise les éléments premiers du sol et de l'air et les synthétise en éléments plus complexes, sous l'influence des rayons solaires. L'organisme inférieur prend directement au milieu qui le baigne l'eau, les sels, l'albumine, etc..., l'oxygène qu'il lui faut, et restitue directement à ce même milieu les résidus de sa vitalité; l'organisme animal, plus compliqué, prend encore au milieu cosmique environnant les éléments inorganiques et organiques, nécessaires à ses manifestations vitales, mais ici, pour les besoins de la cause, surgissent des appareils spéciaux, chargés de recueillir, d'é-

laborer et de transporter les matériaux indispensables; d'éliminer enfin les résidus devenus inutiles.

La digestion fournit à notre organisme l'eau, les sels, l'albumine, les graisses et les hydrates de carbone, dont la vitalité de nos diverses cellules ne pourrait se passer. Le poumon recueille l'oxygène ou élément comburant; la circulation charrie ces divers éléments, en baigne les cellules, et ramène aux organes éliminateurs les résidus des processus vitaux.

D'après tout ce qui précède il ne nous sera nullement difficile de saisir combien de facteurs divers pourront influencer nos échanges organiques, soit d'une manière *directe*, soit d'une manière *indirecte*. Nous ne devons nullement craindre d'aller trop loin en disant que tout ce qui peut influencer ou troubler notre organisme influencera et troublera par là même la nutrition proprement dite, les échanges organiques, puisque toute manifestation vitale matérielle, apparente, repose sur ces derniers.

Signalons comme facteurs principaux *directs*, c'est-à-dire qui s'adressent directement, sans intervention d'organes fonctionnels spéciaux, à la fonction générale de nutrition: l'alimentation, les mouvements, la vie psychique et morale, les agents physiques: chaleur et électricité; le climat, le massage, l'hydrothérapie; les éléments organisés (microbes et parasites), introduits dans notre organisme; les agents chimiques.

Comme facteurs *indirects*, modifiant les échanges organiques, nous devons admettre tous les troubles des organes et appareils spéciaux, dont le fonctionnement normal est indispensable à la bonne marche de l'assimilation et de la désassimilation. Il est vrai que leur trouble lui-même n'est au fond qu'une modification nutritive, mais une modification nutritive localisée, circonscrite, et les échanges organiques en général, dont nous entendons parler dans ce chapitre, ne souffrent que d'une manière secondaire.

Si en effet la digestion se trouble, les éléments combustibles manquent, nutrition et fonction s'abolissent bientôt.

S'il survient un trouble de la respiration, le grand élément

vivifiant, comburant, l'oxygène manque; les forces vives, renfermées dans les combustibles, ne peuvent se libérer; donc plus de chaleur, plus de fonction, plus de nutrition; le CO_2 non éliminé vient y ajouter son action chimique néfaste sur les tissus.

Si la circulation, l'intermédiaire entre digestion et respiration d'un côté et tissus de l'autre, se trouble, combustible et comburant manquent; les résidus, non conduits aux émonctoires, développent largement leur action néfaste.

Si les organes éliminateurs faillisent, les mêmes conséquences se produisent: l'assimilation d'O, d'albumine, de sels, etc... cesse pour faire place à l'accumulation de substances étrangères à la nutrition, d'où l'empoisonnement cellulaire.

Si enfin le système nerveux ne repond pas à sa tâche, se déséquilibre, lui, le grand lien qui enchaîne les divers appareils et harmonise leurs fonctions, lui, l'unique conducteur des ébranlements périphériques et centraux, on comprend le désarroi que ses lésions jetteront dans l'économie nutritive.

Le domaine de la nutrition proprement dite s'étend, on le voit, sur une vaste échelle et pour l'épuiser il faudrait invoquer le secours de toutes les sciences biologiques, tant hygides que morbides.

Force nous est, dans ce manuel, de nous limiter, de ne pas entrer sur des territoires étrangers, mais de considérer les échanges organiques au point de vue exclusivement pharmacologique et thérapeutique.

Pour bien nous rendre compte de l'action de nos remèdes sur l'assimilation et la désassimilation, il nous faut faire appel à notre théorie hypothétique de l'action médicamenteuse, développée plus haut. L'influence du médicament est chimique; son action repose en tout premier lieu sur l'affinité que manifestent les atomes du corps introduit pour les atomes du protoplasme organisé et des liquides nutritifs qui le baignent. Si une réaction chimique s'établit, elle entraîne nécessairement une modification moléculaire de la cellule et des sucs nutritifs, c'est-à-dire qu'il se produit une modification dans les échanges organiques et secondairement dans l'état dyna-

mique de la cellule. A un premier degré, par de légères doses de médicament, l'état dynamique s'exagère; des affinités satisfaites libèrent des forces vives qui amènent la vibration, l'ébranlement moléculaire, d'où l'ébranlement molaire ou la manifestation exagérée des propriétés spécifiques du tissu atteint. C'est la *réaction vitale.* A cette même réaction vitale correspond, au premier degré de l'action médicamenteuse, la réparation, l'assimilation, même exagérées, la prolifération cellulaire.

Les combinaisons chimiques peuvent modifier aussi l'état moléculaire intra- et extracellulaire et produire des modifications qualitatives des propriétés spécifiques du tissu entrepris.

Enfin, par une action médicamenteuse trop énergique, on voit naître la dissolution des matériaux vivants, la suppression des processus nutritifs et fonctionnels et le retour des tissus organisés au monde inorganisé.

Il est compris que dans un tissu, qui n'a pas de fonction spécifique, le tissu conjonctif par exemple, l'élément chimique introduit n'amènera que des modifications des propriétés générales de nutrition, étant au fond du même ordre que celles produites dans les tissus spécifiques.

La différence d'effet dans les deux ordres de tissus ne repose que sur un côté accessoire, la différenciation cellulaire.

Le médicament pourra en outre modifier les échanges organiques d'une manière indirecte, secondaire, en déterminant une altération fonctionnelle de l'un ou l'autre des systèmes, sur le fonctionnement normal desquels repose l'intégrité de la nutrition: systèmes nerveux, circulatoire, respiratoire, digestif, sécréteur.

Notre théorie de l'action médicamenteuse répond à tous les desiderata d'une explication rationnelle à fournir sur la nature du mécanisme intime de la modification des échanges organiques. Elle est en entière conformité avec les hypothèses les plus plausibles et le plus généralement admises sur la manière dont les cellules organisées opèrent ces échanges, notamment avec les théories physico-moléculaires de Noegeli, Voit et Pflüger. Que le protoplasme cellulaire lui même se désor-

ganise (*désassimilation intramoléculaire de* Pflüger), ou que les forces de la cellule animale amènent la destruction des liquides nutritifs, qui la baignent (*désassimilation extramoléculaire de* Voit), ou enfin que les échanges soient à la fois intra- et extramoléculaires (théorie mixte), il s'agit en dernier lieu d'un mouvement atomique, de mutations chimiques, d'où résultent les modifications intimes de la nutrivité et de la fonction et parallèlement de la forme.

On doit peut-être, jusqu'à un certain degré, admettre de la part de certains médicaments une action sur les ferments inorganisés ou *enzymes*, renfermés dans les cellules et contribuant aux processus assimilateurs et désassimilateurs par leur action sur les matériaux alimentaires.

Ces théories comprises, passons rapidement en revue les principaux médicaments et agents thérapeutiques, au point de vue de leur action sur les échanges organiques. Mais d'abord une question. Faut-il dans cette étude distinguer l'action exercée sur le sang de celle exercée sur les tissus?

Nous croyons pouvoir faire l'étude à un point de vue tout-à-fait général, sans y introduire la moindre distinction. Et en effet, le sang peut être assimilé aux tissus. C'est un tissu liquide, mais il renferme des éléments solides, organisés, qui assimilent et désassimilent comme les autres cellules fixes. Les éléments liquides du sang, comme ceux des tissus, ne contribuent pas d'une manière directe aux échanges. Ceux-ci sont opérés par les éléments organisés exclusivement (Voit [1]). Les liquides ne sont que les vecteurs des aliments et des résidus de la désassimilation. Certains médicaments manifestent une véritable électivité pour les cellules du sang et notamment pour les globules rouges. Ils produisent dans le sang des altérations chimiques, nutritives, qui donnent à leur action physiologique un cachet spécial. Nous avons déjà signalé et nous signalerons encore au passage la nature de cette action.

Quand nous disons qu'un médicament augmente ou diminue

---

[1]) Physiol. des alg. Stoffw., in Handb. der Physiol. von Hermann. Bd. VI. Th. I. Leipzig, 1881.

les échanges organiques, nous avons surtout en vue l'assimilation et la désassimilation de l'albumine. Nos notions de l'influence des agents thérapeutiques sur l'assimilation et sur la désassimilation des graisses et des hydrates de carbone en particulier sont peu étendues. Pour connaître l'influence exercée sur les échanges organiques, loin de faire le bilan complet de ces échanges, on se contente d'ordinaire, étant connu le bilan des ingesta, de doser la quantité d'urée ou d'azote, éliminés par les urines, et de l'anhydride carbonique éliminé par les poumons. On y ajoute quelquefois le dosage des chlorures, des phosphates et des sulfates urinaires, dont l'élimination a certains rapports avec celle de l'urée.

On sait d'ailleurs combien rarement on opère dans les conditions d'équilibre d'azote et de carbone, nécessaires pour formuler des conclusions rigoureuses.

Aussi nos connaissances, relativement à cette question, on ne peut plus intéressante, de l'action des agents thérapeutiques sur les échanges organiques sont-elles encore bien incomplètes. Voici en résumé les points principaux acquis jusqu'ici:

L'eau augmente la désassimilation de l'albumine directement (Voit) et aussi indirectement, c'est-à-dire par enlèvement aux tissus et élimination de l'urée et des autres dérivés azotés de l'albumine. Son action sur la combustion de la graisse n'est pas élucidée.

Les *sels alcalins et alcalino-terreux diffusibles* (chlorures, carbonates, phosphates, nitrates) favorisent la désassimilation de l'albumine. Tous les sels diffusibles ont une action désassimilatrice reposant sur leur action lymphagogue et le draînage des tissus qui en résulte. L'action diurétique de ces sels est parallèle à cette action lymphagogue. Toutes deux sont en rapport d'intensité avec le poids moléculaire du sel employé (expériences de v. Limbeck, Hofmeister).

Les *alcalins* ont d'abord probablement une influence indirecte en augmentant l'alcalinité du sang. Toutefois cette neutralisation des acides du sang ne va pas au delà d'une certaine limite. Le sang tend à garder un équilibre, un taux alcalin normal, et élimine l'excès d'alcalins. En tout cas l'al-

calinité favorise les oxydations internes. — Les alcalis ont probablement aussi une action désassimilatrice directe (Lehmann). L'étude de cette action sur les échanges présente des difficultés pratiques en ce sens qu'il n'est pas aisé d'éliminer l'influence des alcalins sur les voies digestives et sur le rein. Des troubles de ces organes peuvent en effet troubler les résultats obtenus au point de ne pas permettre de conclusion valable [1]).

Les *acides* augmentent, chez l'homme et les carnivores, la quantité d'ammoniaque de l'urine. Il peut arriver même un moment où l'ammoniaque ne suffit plus à neutraliser l'acide et où les alcalis fixes sont entraînés. Le sang devient acide, les échanges diminuent. Le CO_2 occupe ici une place spéciale. Il favorise l'absorption de l'eau dans l'intestin et favorise ainsi la désassimilation et la diurèse.

Métaux et métalloïdes. Leur affinité pour l'albumine et pour certains groupements constituants de l'albumine fait d'une part prévoir que la plupart augmenteront les échanges organiques après leur absorption. (Nous négligeons leur influence secondaire par troubles intestinaux, circulatoires, nerveux); mais d'autre part, leurs combinaisons étant très stables, on prévoit tout aussi facilement une diminution des échanges. Les résultats expérimentaux, on le verra, sont d'ailleurs très-contradictoires.

Chlore. Le Cl ne s'absorbe pas comme tel. Les chlorures augmentent la désassimilation (probablement comme sels très diffusibles).

Brome. Il diminue les échanges dans le système nerveux (Schulze) et peut-être secondairement dans tout l'organisme. Les bromures stimulent les échanges comme sels diffusibles.

Iode. Il diminue la désassimilation (Rabuteau); n'a pas d'influence (Boeck).

Fer. Il augmente la désassimilation albumineuse (Rabuteau); n'a pas d'influence sur l'assimilation ni sur la désassimilation (Munk).

---

[1]) Voyez à ce sujet. O. Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre. 3te Auflage. Leipzig 1895. S. 279.

Mercure. Il n'a pas d'influence sur les échanges (B o e c k). Sous l'influence de doses légères le poids du corps augmente et de même le nombre des globules rouges du sang, dont la résistance et la vitalité augmentent (L i é g e o i s, B e n n e t, K e y e s, S c h l e s i n g e r). Aussi on a depuis quelque temps recommandé le mercure, et notamment le sublimé, dans le traitement de l'anémie (C a s t e l l i n o, R a n i e r i).

Arsenic et antimoine. A petites doses ils favorisent l'assimilation de l'albumine (W e i s k e). A fortes doses la désassimilation albumineuse augmente et l'on voit survenir la dégénérescence graisseuse, provenant de ce que le radical gras, renfermé dans la molécule de l'albumine, ne se décompose pas. Il faut aussi, dans la fonction trophique spéciale de l'arsenic, tenir compte des modifications circulatoires, surtout cutanées et intestinales.

Phosphore. Il augmente la désassimilation de l'albumine et provoque la dégénérescence graisseuse et même la dissolution cellulaire (atrophie aiguë du foie). Le dépôt graisseux, comme pour l'arsenic et l'antimoine, provient de l'impossibilité où est la cellule de brûler la graisse (V o i t).

L'altération sanguine tient aux acides du P, formés par O du sang (B a u e r).

Série grasse. Alcool. Il diminue la désassimilation de l'albumine (F o k k e r, M u n k) et des graisses; de fortes doses augmentent l'élimination de l'urée (M u n k, B o e c k et B a u e r).

Glycérine. Elle est sans action, n'a donc aucune vertu alimentaire dans le sens des graisses et des sucres. Elle épargne cependant la combustion des graisses (M u n k).

Acides gras. On constate une diminution de l'azoturie. Ils agissent comme aliments à l'instar des graisses.

Uréthane. Diminution des échanges (C h i t t e n d e n); la phosphaturie augmente à faible dose, mais diminue à forte dose.

Chloroforme, et autres dérivés chlorés du méthane, de l'éthane, etc... Ils augmentent la désassimilation de l'albumine et produisent la dégénérescence graisseuse du coeur, des muscles et des glandes.

Chloral. On ne connaît rien de bien positif à son sujet. Il augmente les échanges albumineux (C h i t t e n d e n).

Paraldéhyde. Il augmente la désassimilation de l'albumine (Gordon).

Hydrate d'amylène. Administré par la voie buccale, il diminue les échanges organiques (v. Mering, Peiser, Harnack et Meyer), mais, en injection sous-cutanée, il augmente ces échanges, grâces probablement à son action caustique locale.

Sulfonal, trional et tétronal. Ces corps n'ont pas une action marquée sur les échanges. L'augmentation de l'azoturie est en rapport avec l'augmentation de la diurèse (De Buck et Vanderlinden).

Série aromatique: Phénol, diphénols, créoline, naphtaline, naphtol, crésol. Ces divers médicaments n'ont que peu ou point d'effet sur les échanges. Ils enlèvent l'hémoglobine aux globules rouges (P. zu Nieden).

Antifébrine, phénacétine, etc.... Elles n'ont pas d'action marquée à faible dose, mais à forte dose augmentent la désassimilation. Elles sont réductrices et produisent la méthémoglobinémie.

Antipyrine. Action contestée: diminue la désassimilation de l'albumine (Chittenden), l'augmente plutôt (Gottlieb).

Acides benzoïque et salicylique. Ce sont des désassimilateurs.

Alcaloïdes et glycosides etc... La *strychnine* et la *colchicine* sont des désassimilateurs.

La *morphine* influence indirectement les échanges par l'augmentation ou la diminution de l'excitabilité réflexe et des mouvements; mais cette influence se porte notamment sur les matières ternaires. Peut-être aussi d'une manière directe diminue-t-elle la désassimilation de l'albumine.

La *cocaïne* augmente la désassimilation (Gazeau); elle est indifférente (v. Anrep).

La *quinine* diminue la désassimilation.

La *digitale* augmente la désassimilation à faible dose et la diminue à forte dose (troubles circulatoires?)

La *caféine* n'a pas d'effet sensible (Voit).

Le *massage* n'augmente pas la désassimilation de l'albumine, mais augmente cependant l'élimination de l'azote en

provoquant une circulation et une résorption plus actives (Keller).

L'hydrothérapie a un effet variable. Les bains froids n'influencent pas beaucoup les échanges albumineux; il y a probablement une légère augmentation de la désassimilation. Les bains tièdes sont sans effet, mais les bains chauds et les bains de vapeur augmentent énergiquement la désassimilation.

L'électricité, dans ses divers genres d'application, augmente les échanges du nerf et du muscle.

La *saignée* augmente la désassimilation albumineuse (J. Bauer).

Médication tonique, *reconstituante.* Dans cette médication rentrent tous les agents thérapeutiques, qui favorisent la nutrition organique, qui diminuent les pertes organiques et conséquemment travaillent à la conservation des forces dynamiques, servant au fonctionnement de la machine organisée. Il est évident qu'une bonne diététique est le premier et le plus grand desideratum de toute médication reconstituante.

Cette médication convient chaque fois que, pour un motif quelconque, les pertes subies par l'organisme sont ou ont été sérieuses et ont amené une déchéance des forces vitales; c'est le cas de toutes les maladies débilitantes, cachectisantes, infectieuses; c'est le cas dans les convalescences.

Quel progrès n'a pas fait la cure de nos maladies infectieuses, depuis qu'on a compris que l'organisme déjà miné, épuisé, par une violente réaction contre l'agent morbide infectieux, ne supporte pas impunément un jeûne de plusieurs jours et que le rôle du médecin est de lui porter secours, dans sa lutte, par une diététique réparatrice, adaptée aux forces digestives, également troublées par le processus morbide?

Les *toniques* peuvent agir d'une manière *directe* ou *indirecte.*

Leur action est directe, par exemple, quand ils apportent aux tissus un aliment indispensable à leur entretien ou quand ils diminuent la désassimilation d'un principe alimentaire, comme le fait la quinine pour l'albumine, comme le fait l'alcool pour la graisse.

Leur action est indirecte quand ils n'interviennent qu'en favorisant certaines fonctions, qui servent d'une manière indispensable à la nutrition des tissus. C'est ainsi qu'agissent ces médicaments qui favorisent la digestion gastrique et intestinale, ceux qui favorisent la circulation, que leur influence se porte sur le coeur ou sur le système vasculaire; ceux qui favorisent l'hématose pulmonaire ou la disparition, par les sécrétions excrémentitielles, des déchets de la désassimilation; enfin certains médicaments nervins.

Il existe une médication tonique spéciale, *la médication tonique hématogène,* appliquée à une catégorie de maladies nutritives spécifiques du sang: la chlorose, l'anémie, la leucémie. Malheureusement la nature intime de ces déviations nutritives du liquide sanguin est loin d'être tout à fait élucidée.

Un traitement qui semble a priori rationnel pour modifier la crase sanguine altérée, c'est d'introduire dans le torrent circulatoire, charriant un liquide anormal, un sang nouveau emprunté à un autre organisme, répondant à toutes les exigences de la santé la plus parfaite. Il y a bien longtemps qu'on a fait les premiers essais de transfusion d'abord de l'animal à sang chaud à l'homme et puis d'homme à homme. Mais contre toute attente, dans les deux cas, les résultats ont été néfastes; non seulement le sang d'une espèce semble être un poison pour l'organisme d'une autre espèce; mais même le sang de l'homme, injecté à l'homme d'une manière directe, constitue un poison, capable de produire la mort à bref délai. On est bientôt parvenu à déterminer que cette toxicité est due à l'action coagulante du ferment fibrinogène et on a espéré tourner la difficulté en défibrinant le sang, avant de l'injecter dans la veine. Le danger s'est montré beaucoup moindre; mais les résultats obtenus ne furent pas des plus encourageants. Et en effet on comprend que du sang défibriné, souvent soumis au contact d'un air impur, refroidi d'abord, puis réchauffé, avant d'être injecté, doit avoir perdu plusieurs de ses qualités primitives. Avant de pouvoir donner des résultats vraiment satisfaisants, cette méthode de transfusion demande encore bien des perfectionnements.

L'injection sous-cutanée de sang défibriné, qui semble avoir donné des résultats assez encourageants entre les mains de quelques auteurs (v. Ziemssen, Fles), n'a pu encore prendre rang parmi les traitements classiques de l'anémie chronique.

Les injections sous-cutanées d'hémoglobine, comme telle, sont aussi inutiles et même nuisibles.

Les injections sous-cutanées, intrapéritonéales et même intraveineuses, de sérum sanguin, de solution physiologique de sel marin, et de cette dernière, mélangée d'une certaine proportion de sang défibriné, ne servent qu'à combattre, même dans l'intention de leurs plus chauds pronateurs, un danger urgent, provenant de la perte de la tension sanguine par un écoulement trop abondant de sang, à restituer cette tension nécessaire au jeu du coeur et des canaux artériels et donner ainsi à l'organisme le temps de produire du sang nouveau. C'est assez dire que ces traitements ne conviennent que dans les anémies aiguës.

L'introduction dans le courant sanguin de globules rouges, indispensables à l'entretien des oxydations organiques, est nécessaire pour entretenir définitivement la vie..

Encore l'action de ces injections n'est elle aussi que temporaire et ne sert elle qu'à prolonger la vie. Hamburger [1]) soulève l'idée de faire suivre l'injection de sérum artificiel d'une infusion intrapéritonéale de sang pur. Il est en effet démontré que celui-ci se résorbe lentement et progressivement.

Chose paradoxale, de faibles saignées répétées semblent avoir donné, elles aussi, des résultats avantageux contre l'anémie, notamment contre celle accompagnée de pléthore séreuse. C'est dans ces conditions même qu'on a combiné à la saignée la diaphorèse et l'hydrothérapie (J. Vogel, Schubert).

Il est probable qu'il faut expliquer ici l'action favorable de ces saignées coup sur coup par une stimulation de l'action hématopoïétique de la moelle osseuse. Des animaux fréquemment saignés acquièrent une moelle osseuse embryonnaire.

---

[1]) La Belgique médicale, n°. 31. 1895.

Le fer peut-il jouer un grand rôle dans le traitement des affections anémiques? On sait en effet qu'il fait partie intégrante de la constitution chimique des hématies et que, comme tel, le fer est un agent physiologique, un facteur alimentaire indispensable. Mais, d'autre part, nous savons aussi que notre alimentation ordinaire, fût-elle peu substantielle et peu abondante, fournit à l'organisme plus qu'assez de quoi réparer ses pertes en fait de fer.

Le fer agit-il autrement que comme l'agent physiologique de la reconstitution des globules rouges? Bien des opinions différentes, qu'il serait trop long de passer ici en revue, se sont manifestées à ce sujet. On est donc loin d'être d'accord sur la valeur du fer dans le traitement des maladies du sang. En général cependant on lui a reconnu une efficacité assez marquée dans le traitement de la chlorose. L'accord entre les divers cliniciens est encore moins établi quand il s'agit de décider quelle est la forme ferrugineuse la plus favorable. Bunge n'admet comme forme active que le fer organique, directement résorbable et assimilable, c'est-à-dire le fer tel qu'il se trouve dans le jaune d'oeuf, les plantes, et qu'il appelle *hématogène.* Il est douteux que l'hémoglobine remplisse ces conditions de résorption et d'assimilabilité comme telle. Ces conditions seraient remplies, selon Schmiedeberg, par la *ferratine*, une espèce de ferrialbuminate, semblable à la forme qu'affecte le fer en dépôt dans le foie. Plusieurs cliniciens cependant mettent en doute la valeur de la ferratine; celle-ci se décomposerait au niveau de l'estomac en produisant du chlorure ferrique, qui alors peut produire des troubles digestifs.

Tous les composés ferrugineux autres que le véritable fer organique semblent donc avoir une valeur approximativement égale, ne différant au fond que par l'irritation plus ou moins forte qu'ils produisent au niveau de l'estomac. La clinique n'en a pas moins établi une valeur du fer même inorganique dans le traitement de certaines anémies et les résultats obtenus semblent devoir nous faire admettre qu'une partie de ce fer est résorbé et assimilé, quoique la preuve expérimentale du fait reste encore toujours à fournir.

Le fer forme donc encore aujourd'hui la base du traitement empirique des diverses anémies. L'anémie est cependant loin de consister toujours simplement en un défaut de l'échange du fer, mais la lésion la mieux connue, comme substratum de ces altérations pathologiques, est la diminution et l'altération des globules rouges et notamment de l'hémoglobine.

Espérons que les progrès de l'anatomie pathologique et de la chimie physiologo-pathologique du sang nous permettront un jour de mieux éclaircir les diverses altérations de ce liquide; qu'il y aura moyen alors de déterminer exactement sur quels éléments constituants du sang porte l'assimilation ou la désassimilation défectueuse, quelle est l'origine et la nature intime de ce trouble nutritif, et qu'alors aussi nous trouverons non seulement des armes thérapeutiques nouvelles, mais que nous parviendrons à expliquer pourquoi les avantages du fer sont tantôt réels, tantôt nuls, pourquoi nous trouvons dans certains cas un plus grand avantage de l'administration de l'huile de foie de morue, de l'arsenic, du phosphore, du quinquina.

Le *rachitisme* et *l'ostéomalacie* reposent probablement sur un trouble partiel des échanges organiques. Le défaut de nutrition ne porte ici que sur les sels calcaires.

Ceux-ci ne sont pas apportés en abondance suffisante par l'alimentation; leur absorption est entravée ou, après absorption, ils ne se précipitent pas ou sont dissous d'une manière anormale par la production d'un acide, par ex. l'acide lactique, dans l'organisme. Probablement que le manque d'O joue dans ce dernier cas un grand rôle. T. Araki[1]) a en effet montré que chaque fois que, pour un motif quelconque, l'apport d'O au sang diminue, on peut déceler dans le sang et les urines des traces d'acide lactique.

Le traitement de ces affections consistera donc, outre les facteurs hygiéniques et diététiques ordinaires, dans l'administration du phosphore, des phosphates et carbonates calcaires.

---

[1]) Tras. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XV. Heft 5 et 6, 1891.

Médication altérante. On comprend par là une médication qui consiste à augmenter les échanges organiques affaiblis. Ce ralentissement de la nutrition existe surtout dans le diabète, la goutte et l'obésité.

Parmi les agents principaux de cette médication se rangent: les alcalis et les sels alcalins, l'arsenic, l'antimoine et le phosphore, le mercure, l'or, l'iode; les eaux minérales alcalines, chloruréto-sodiques, sulfato-sodiques, arsénicales, iodées; l'hydrothérapie, l'électricité, le massage, la kinésithérapie.

Nous avons expliqué, pour autant qu'on les connaît, la pathogénie et le traitement du diabète dans le chapitre consacré à l'étude du foie et du pancréas.

Nous devons, pour finir le chapitre du système de nutrition proprement dite, donner un rapide aperçu de la pathogénie et du traitement de la goutte et de l'obésité, deux maladies de la nutrition très-fréquentes.

L'obésité est une affection de la nutrition avant tout héréditaire. Cette hérédité peut-être *directe*, c'est-à-dire que l'enfant naît avec une obésité pathologique, ou *indirecte.* Cette dernière variété correspond au diabète et à la goutte, et l'obésité, qui a cette origine, peut même alterner avec ces maladies. L'individu porte en lui la prédisposition à l'obésité et la moindre infraction aux règles de la plus stricte hygiène peut faire éclore le processus pathologique apparent.

L'obésité peut être aussi *acquise*, par ex. chez les gros mangeurs sédentaires. La graisse, incorporée comme telle ou produite aux dépens de l'albumine et des hydrocarbures, n'est pas utilisée et s'accumule dans l'organisme.

La goutte, de même que l'obésité, est héréditaire. Les écarts hygiéniques favorisent ou déterminent ses manifestations. La goutte peut probablement s'acquérir. On signale même une goutte saturnine. Cette variété me semble jeter un grand jour sur la véritable pathogénie de la goutte.

Il est probable que le diabète, l'obésité et la goutte ont une même base pathogénique. On voit d'ailleurs ces maladies coexister et alterner l'une avec l'autre. Nous reconnaissons

comme origine commune à ces trois maladies un trouble cellulaire général, consistant en un défaut d'activité oxydante du protoplasme, de vibration moléculaire protoplasmique, mais parallèlement un trouble fonctionnel du foie, qui paraît être l'organe régulateur des échanges organiques.

Il en résulte que les trois grands facteurs alimentaires, l'albumine, la graisse et le sucre, peuvent subir, soit chacun isolément, soit tous ensemble, une combustion incomplète, un échange vicieux, insuffisant.

On se représente ainsi assez facilement une augmentation de graisse aux dépens de l'albumine, une véritable dégénérescence graisseuse de la cellule, vu que celle-ci ne parvient pas à oxyder, à détruire le noyau graisseux constituant de son protoplasme. La graisse ingérée n'est pas non plus détruite et s'accumule dans les tissus. L'acide urique à son tour provient d'un manque de combustion complète du noyau azoté de la molécule albumineuse.

La glycémie et la glycosurie proviennent enfin du manque de destruction des sucres. Cependant la question pathogénique n'est pas aussi simple et l'on ne comprend pas jusqu'ici pourquoi l'échange vicieux porte tantôt sur l'albumine, tantôt sur les graisses, tantôt enfin sur les hydrocarbures. C'est qu'il s'agit de faire intervenir d'autres facteurs étiologiques à côté de la source pathogénique fondamentale.

On pourra aisément expliquer la naissance du diabète, chez un individu à nutrition cellulaire ralentie, quand chez lui coexistera en même temps une lésion du foie ou du pancréas (V. p. h.).

On verra éclore l'obésité plutôt que le diabète quand les graisses ne se trouvent pas dans les conditions favorables pour être oxydées par les cellules organiques, soit que leur absorption soit trop intense par excès de bile dans l'intestin (Beneke), soit que leur émulsion soit imparfaite (Bouchard, Cohnheim), soit que la fonction régulatrice du foie ne s'accomplisse pas normalement par suite d'un trouble des cellules hépatiques.

La goutte enfin se montrera quand la glycose et les graisses

se trouvent dans les conditions voulues et que l'albumine seule ne subit qu'une oxydation incomplète. Un régime trop azoté prédispose à cette éventualité. Il est même plus que probable que l'albumine demande aussi, pour être bien utilisée, une élaboration préparatoire au niveau du foie. On comprend donc le grand rôle joué par ce dernier organe dans la conservation de l'état hygide et le grand rôle que jouent ses troubles dans la pathogénie des maladies par ralentissement de la nutrition. C'est surtout quand le foie fonctionne d'une manière anormale qu'on voit les trois maladies précitées coexister et alterner. C'est donc à raison que plusieurs auteurs ont appelé, dans le traitement de ces maladies de langueur nutritive, l'attention sur le fonctionnement hépatique et se sont évertués à corriger la congestion chronique du foie, à laquelle prédisposent tant les écarts hygiéniques répétés (dyspepsie, manque d'exercices, chagrins moraux, préoccupations intellectuelles, température trop élevée, etc. . .). Outre ce traitement hépatique qui, nous le voyons, est tout à fait rationnel, il faut cependant ne pas oublier le rôle important joué dans tous ces troubles par le système nerveux, le grand organe central de la nutrition et admettre un traitement plus général [1]). Aussi voyons nous tous les cliniciens prescrire uniformément, dans les trois cas, une diététique sévère appropriée, en même temps que les moyens mécaniques, physiques et chimiques capables de favoriser l'activité nutritive, les processus d'oxydation des cellules organiques (*médication altérante*).

H. RÉSUMÉ DE CHIMIE PHYSIOLOGIQUE.

I. — MATIÈRES ORGANIQUES CONSTITUTIVES DE NOTRE ORGANISME : ALBUMINES, HYDRATES DE CARBONE, GRAISSES.

A. *Produits azotés. Albumines.*

A cette classe appartiennent les composés organiques azotés les plus compliqués, d'un poids moléculaire très élevé, d'un

---

[1]) Voyez De Buck, Les maladies de la nutrition. Belgique médicale, 1895, n°. 31.

minimum de plusieurs milliers (H = 1). La formule de l'albumine serait $C_{240} H_{387} AZ_{65} O_{75} S_5$ (Schutzenberger). Le poids moléculaire = 5173.

Les albumines proprement dites sont les parties constitutives les plus intéressantes de tous les êtres organisés, tant végétaux qu'animaux, et forment la partie principale du corps, du protoplasme cellulaire, siège de la vie. La constitution complexe de l'albumine est évidemment favorable aux manifestations de la vie, parce qu'un tel corps chimique renferme une grande quantité de forces de tension, capables de se transformer en forces vives, utilisables par le mécanisme vital. La formule rationnelle ou la constitution chimique des albumines est loin d'être connue. Toutes renferment C. H. O. AZ. S; quelques-unes renferment en outre du P (nucléines) ou du FE (hémoglobine). On en distingue de nombreuses variétés, très rapprochées les unes des autres, ne se différenciant la plupart du temps que par de légers détails de structure. Il s'agit probablement souvent, entre les diverses albumines, d'une relation simple d'hydratation plus ou moins forte.

Toutes sont des substances colloïdes, non diffusibles à travers les membranes poreuses. Leur état naturel dans l'organisme est fluide ou semi-fluide. On en distingue une variété soluble, quoique cette solution ne soit qu'apparente [1]), et une variété insoluble. La solubilité de certains groupes augmente par la présence des acides, des alcalins ou des sels neutres. Elles sont amorphes. Cependant dans certains oeufs de poissons, d'amphibies, comme dans certaines graines végétales, on aurait trouvé des albuminates cristallins. Les albumines précipitent par la chaleur. Des albumines proprement dites se rapprochent les *albuminoïdes*, qui ont certaines propriétés physiques opposées à celles des premières, notamment la solubilité par la chaleur et qui, en se décomposant, donnent naissance surtout aux hydrates de carbone et à leurs dérivés. Il servent surtout à construire la charpente des tissus, se trouvent dans le corps à l'état solide. Ce sont par exemple

---

[1]) Bunge, Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie 1889, p. 59.

la substance gélatineuse, collagène, dans les os et le tissu conjonctif, la substance chondroïde dans le cartilage, la substance élastique, mucinoïde, la kératine, la fibroïne etc... Ils dérivent d'un commencement de dédoublement et d'oxydation des albumines proprement dites.

Division des albumines.

On distingue:

1⁰. Les albumines natives.

a) *Albumines proprement dites*, solubles dans l'eau et dans les solutions salines diluées, coagulant vers 70 à 73° C. On y range: l'albumine du sérum sanguin ou sérumalbumine, l'albumine de l'oeuf (ovalbumine) et l'albumine du muscle (coagulable à 45° C.).

b) *Globulines*, insolubles dans l'eau, solubles dans les solutions salines diluées de NaCl et $MgSO_4$. Ce sont la vitelline, la *myosine*, la sérum-globuline ou paraglobuline (Kühne) ou substance fibrinoplastique (Al. Schmidt), le fibrinogène.

2⁰. Les albuminates ou protéines, c'est-à-dire des albumines, modifiées par la chaleur, les agents chimiques ou les ferments: alcalialbumine, acidalbumine, fibrine, hemialbuminose ou propeptone, peptone.

3⁰. Les protéïdes c'est-à-dire des albumines plus complexes que les précédentes: hémoglobine (sang), nucléoalbumines (cellule), et notamment caséine ou nucléoalbumine de Hammarsten (lait), plastine (cellule), ferments chimiques.

4⁰. Les albuminoïdes: mucine, glutine, kératine, substance collagène, chondrine, élastine, substance amyloïde.

Les ferments chimiques, non figurés, produits de l'activité des cellules de sécrétion, dédoublent certaines substances par influence hydrolytique (ferments hydrolytiques). On les appelle encore *enzymes*, en opposition avec les ferments de nature animée, les ferments figurés, dont, selon Pasteur, l'activité décomposante est une manifestation vitale et le produit de fermentation un résultat de leur désassimilation organique.

Les enzymes sont des corps probablement albumineux,

d'une composition encore totalement inconnue, qui, d'une façon également inconnue, probablement par propagation vibratoire, font subir un dédoublement à d'autres corps par hydrolyse, sans subir eux-mêmes de modification sensible.

Certains auteurs les rangent parmi les albuminoïdes.

On distingue :

a) *des ferments diastasiques*, produits par les glandes salivaires (ptyaline), le pancréas et le foie.

b) *des ferments amenant le dédoublement des graisses*, produits par le pancréas.

c) *des ferments des albumines*, produits par les cellules des glandes gastriques (pepsine) et le pancréas (trypsine).

Certains microbes contribuent à la décomposition des aliments dans le tube digestif. Leur rôle est utile selon les uns (Pasteur et son école) ; inutile et même nuisible selon d'autres (Macfadyen, Nencki et Sieber).

Hypothèses sur la constitution intime de l'albumine.

Schutzenberger pense que plusieurs molécules d'urée et d'oxamide sont soudées entr'elles et que leurs H sont remplacés par des radicaux nombreux et divers acides amidés. L'albumine serait dans cette hypothèse une *uréide complexe.* D'autres (Hunt, Pflüger, Gautier) font de l'albumine un nitrile et y admettent le groupement central CAZH, soit di-, soit tétraatomique, polymérisé (à preuve l'adénine de Kossel), complété par des groupements monoatomiques OH ou diatomiques CO et notamment par des groupements aldéhydiques. Ces groupements secondaires appartiendraient à la série grasse (groupement hydrocarboné) ou à la série aromatique. Le premier se retrouve dans les produits de désassimilation, sous forme d'acide oxalique, lactique, succinique, etc... ; le second sous forme de tyrosine, d'acide benzoïque (hippurique), de phénol, indol, scatol. Krukenberg croit que les albumines sont en général des dérivés de substitution des hydrocarbonés. Leur différence tiendrait au nombre des groupements hydrocarbonés y renfermés.

Enfin, pour Arnaud il y a trois ordres d'éléments irréductibles, de principes immédiats, essentiels, faisant partie

constitutive de la matière organisée. Ce sont les hydrocarbonés, les corps gras et le cyanate d'ammoniaque. Les albumines ne sont autre chose que des combinaisons, dans des proportions diverses, des trois principes immédiats: elles les contiennent tous les trois en puissance et il est facile de les enlever.

On peut ainsi considérer les albumines et albuminoïdes comme de véritables *polycyanates d'ammoniaque composés*, ou, si l'on veut, comme des *polyurées composées*, dans l'édifice desquelles figurent des radicaux d'hydrocarbures et de corps gras, remplaçant un nombre équivalent d'atomes d'hydrogène.

Peut-être faut-il admettre que les albumines contiennent dans leur trame d'autres radicaux encore inconnus.

Caractères et fonction chimique. Les albumines ont des propriétés de coloration et de précipitation diverses, qu'il n'est pas le lieu de décrire ici et pour lesquels nous renvoyons aux traités de chimie physiologique et médicale.

Les albumines sont probablement des *acides amidés* complexes, jouant le rôle d'acide et de base et pouvant même réaliser des combinaisons avec les sels.

Elles se décomposent facilement par distillation sèche, par ébullition avec les acides et les alcalis, par la putréfaction; elles donnent naissance à des acides amidés moins complexes: leucine, tyrosine, acide aspartique, acide glutamique, glycocolle, etc..., à des bases organiques (ptomaïnes) et en général aux dérivés ammoniacaux les plus divers (notamment par distillation sèche), à des acides gras et aromatiques, à du phénol, de l'indol, du scatol, du pyrrol; enfin en dernier lieu à AZH_3, CO_2, H_2O.

B. *Produits non azotés.*

1°. *Hydrates de carbone: sucres, fécules, gommes, cellulose.*

Tous ces corps renferment C, H et O. — L'hydrogène et l'oxygène y existent dans les proportions de H_2O.

Les hydrates de carbone, d'après leur constitution, dérivent des alcools hexaatomiques, $C_6H_{14}O_6$ de la série grasse. Ils forment de nombreuses isoméries et polyméries.

Les véritables sucres ou glucoses sont des aldéhydes et renferment le groupement $C\begin{smallmatrix}\diagup O \\ \diagdown H\end{smallmatrix}$. Ce sont donc des corps fortement réducteurs, réduisant les oxydes de Cu, Ag, Bi.

Leur formule rationnelle peut être représentée comme suit :

$$\begin{array}{l} COH \\ | \\ (CH(OH))_4 \\ | \\ CH_2OH \end{array} = C_6H_{12}O_6,$$

c'est-à-dire qu'ils représentent le premier degré d'oxydation de la mannite

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ (CH(OH))_4 \\ | \\ CH_2OH. \end{array}$$

On divise les hydrates de carbone en trois groupes :

1r groupe. Saccharoses $C_{12}H_{22}O_{11}$	*2e groupe.* Glucoses. $C_6H_{12}O_6$	*3me groupe.* Fécules $C_6H_{10}O_5$ et polymères.
+ Saccharose proprement dite ou sucre de canne.	+ Dextose ou sucre de raisin.	+ Amidon ou fécule.
+ Lactose ou sucre de lait.	— Lévulose ou sucre de fruit.	+ Glycogène.
		+ Dextrine.
+ { Mélitose.	+ Galactose.	— Inuline.
Mélézitose.	— Sorbose.	Gommes.
Mycose.	Arabinose.	Cellulose.
Maltose. }	Dambose.	Tunicine.

Les hydrates de carbone, précédés du signe +, sont dextrogyres, c'est-à-dire qu'ils devient à droite la lumière polarisée ; ceux précédés du signe — sont lévogyres, devient à gauche la lumière polarisée.

Les saccharoses et les fécules sont probablement des anhydrides des glucoses. Leur aboutissant, sous l'influence des ferments hydrolytiques, est la dextrose qui se rencontre dans le sang, le chyle, le muscle. Le glycogène se rencontre dans le foie, le muscle, le placenta.

La dextrine a été trouvée dans la salive, le sang, l'urine des diabétiques, le tissu musculaire, le foie.

L'inosite $C_6 H_{12} O_6 + H_2 O$ n'est pas à proprement parler un hydrate de carbone, mais plutôt un corps aromatique, le hexahydroxybenzol $C_6 H_6 (OH)_6$ (Maquenne). Aussi ne fermente-t-elle pas par la levure de bière et n'a-t-elle pas d'action réductrice On l'a rencontrée dans le muscle, le foie, le poumon, le pancréas, la rate, l'urine pathologique, les capsules surrénales, le cerveau, la moelle épinière, le testicule.

2°. *Graisses.* Les graisses sont des esters trioléiques, tripalmitiques et tristéariques, etc..., de la glycérine, produits par ce fait que 3 atomes d'hydrogène de la glycérine sont remplacés par autant de radicaux moléculaires des acides gras en question.

Les trois graisses principales sont:

la palmitine.	l'oléine.	la stéarine.
$CH_2—O—C_{16} H_{31} O$	$CH_2—O—C_{18} H_{33} O$	$CH_2—O—C_{18} H_{35} O$
|	|	|
$CH—O—C_{16} H_{31} O$	$CH—O—C_{18} H_{33} O$	$CH—O—C_{18} H_{35} O$
|	|	|
$CH_2—O—C_{16} H_{31} O$	$CH_2—O—C_{18} H_{33} O$	$CH_2—O—C_{18} H_{35} O$

Il existe en outre de la margarine, de la myristine, de la caprinine, de la capryline, de la capronine, de la butyrine.

La glycérine se laisse déplacer par les bases plus fortes, par ex. par les alcalins, avec formation de savons alcalins; par l'oxyde de plomb, pour donner le savon ou l'emplâtre de plomb.

Les graisses neutres les plus pauvres en carbone sont liquides à la température ordinaire (huiles); les autres solides, fusibles; elles sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther et l'alcool chaud, s'émulsionnent facilement en présence des savons et des corps colloïdes.

Les ferments hydrolytiques, fournis par le pancréas, les décomposent en glycérine et acides gras. Cette décomposition est favorisée par la présence des alcalins.

Des graisses neutres se rapproche un éther phosphoglycérique acide $C_3 H_9 PO_6$. C'est *l'acide glycérophosphorique ou phos-*

phoglycérique, formé par la combinaison d'une molécule de glycérine avec une molécule d'acide orthophosphorique, et élimination d'une molécule d'eau.

$$\left.\begin{array}{ll} CH_2\text{—}O\boxed{H \quad HO} \\ | \\ CH\text{—}OH & HO \\ | \\ CH_2\text{—}OH & HO \end{array}\right\rangle PO \text{ ou } (HO)_2 PO.O.C_3H_5(OH)_2.$$

C'est un acide bibasique. Fondu avec KNO_3 et KOH il donne de l'acide phosphorique. On l'a rencontré surtout dans le sang leucémique, le pus décomposé, la rate, les capsules surrénales, la bile et l'urine.

L'acide phosphoglycérique est un produit de décomposition de la lécithine.

La *lécithine* est une graisse phosphorée spéciale, qu'on rencontre dans presque tous les tissus et liquides animaux, mais dont l'origine et le mode de formation sont jusqu'ici inconnus, de même que le rôle physiologique en est très obscur. Il paraîtrait que la lécithine soit un aliment indispensable. Elle existe en effet dans le lait (Tolmatscheff, Bunge).

La lécithine $C_{44}H_{90}NPO_2$ est le *distéarylglycérinophosphate de choline* (Strecker).

Il y aurait diverses lécithines; car le radical distéaryle peut être remplacé par d'autres radicaux d'acides gras fixes.

$$C_3H_5 \left\langle \begin{array}{l} O.C_{18}H_{33}O \\ O.C_{18}H_{33}O \\ O.PO \left\langle \begin{array}{l} OH \\ O.C_2H_4N(CH_3)_3OH. \end{array}\right. \end{array}\right. \quad = \text{ la } \textit{lécithine stéarique.}$$

Elle a une fonction à la fois base et acide.

II. — PRODUITS DE DÉSASSIMILATION.

A. *Produits de désassimilation azotés.*

On peut diviser ces produits azotés, d'après leur fonction chimique, en:

Amines, bases d'ammonium, imines et autres bases.
Amides.
Acides amidés.
Acides amidés où les H de NH_2 sont remplacés.
Glucosides.
Dérivés ammoniacaux de constitution inconnue.

N.B. Une désassimilation complète donne, pour les albumines et albuminoïdes, de l'urée; pour les sucres et les graisses (aliments respiratoires de Liebig), CO_2 et H_2O. Mais en réalité la désassimilation n'est pas partout et toujours aussi complète. Les noyaux constitutifs de l'albumine, à la suite de la désassimilation de celle-ci, peuvent donner lieu à des produits divers, gras ou aromatiques, qu'on retrouve comme tels dans le sang, les tissus et les diverses sécrétions de notre organisme.

Le sucre et les graisses à leur tour peuvent donner certains produits intermédiaires de combustion, capables d'entrer dans des combinaisons nouvelles, qu'on retrouve dans les tissus ou les divers liquides organiques.

a) Amines, bases d'ammonium, imines et autres bases. Ce sont des composés où les H de AZH_3 ou de $AZH_4(OH)$ sont remplacés par des radicaux divers: méthylique, éthylique, etc... — C'est à ce genre de corps que se rattachent les bases toxiques de la désassimilation, de la fermentation putride, de l'infection: les leucomaïnes et les ptomaïnes.

1. *Méthylamine* $NH_2 . CH_3$.

2. *Triméthylamine* $N(CH_3)_3$.

Ces deux corps ont été rencontrés dans le sang, l'urine, l'air expiré, la sueur. Ils dérivent probablement de la neurine et de la choline.

3. *Neurine* $N \leqslant \begin{matrix} OH \\ (CH_3)_3 \\ CH_2{-}CH_3 \end{matrix}$ rencontrée dans les capsules surrénales.

4. *Choline* $N \leqslant \begin{matrix} OH \\ (CH_3)_3 \\ CH_2{-}CH_2(OH) \end{matrix}$ rencontrée notamment dans la bile.

Ces deux corps proviendraient des lécithines, qui sont des éthers de la choline.

5. *Neuridine* $C_5 H_{14} N_2$, diamine, découverte par Brieger et rencontrée dans le cerveau et le jaune d'oeuf.

6. *Guanidine* $C(NH_2)_2 NH$. Produit de décomposition de la guanine. C'est l'urée où O est remplacé par le radical bivalent NH. Elle se transforme probablement par oxydation en urée.

7. *Méthylguanidine* ou méthyluramine $C(NH_2) NH (CH_3). NH$, produit de décomposition de la créatine et de la créatinine.

8. *Spermine* ou éthylénimine (Ladenburg) $\begin{matrix} CH_2 \\ CH_2 \end{matrix} > NH.$, produit rencontré dans le sperme, le sang leucémique, les crachats bronchitiques et asthmatiques (cristaux de Charcot-Leyden).

9. *Pyrrol* $C_4 H_5 N$, rencontré dans les excréments.

10. *Indol* $C_8 H_7 N$ ou $C_6 H_4 < \begin{matrix} CH \\ NH \end{matrix} > CH.$

11. *Scatol* ou méthyl-indol $C_9 H_9 N$ ou $C_6 H_4 < \begin{matrix} CH \\ NH \end{matrix} > C(CH_3).$

Deux bases, à odeur stercorale, provenant de la putréfaction albumineuse dans le gros intestin et à l'état anormal dans l'intestin grêle. Absorbées, elles s'éliminent par l'urine sous forme d'indoxyl — et de scatoxylsulfate de K (voyez *indicanurie*).

12. Il faut ranger dans ce groupe les corps basiques si importants, appelés *ptomaïnes* et *leucomaïnes*.

Les *ptomaïnes* (Selmi) sont des produits de la décomposition des albumines, notamment sous l'influence des microbes de la putréfaction et de certains microbes spécifiquement pathogènes. Ce sont en général des *diamines* (Brieger). Nous avons signalé certaines bases ptomaïniques (choline et neurine, provenant des lécithines), comme existant normalement dans l'organisme. Leur augmentation et leur apparition dans les urines dépend probablement de certaines conditions anormales et surtout de leur résorption au niveau de l'intestin (Bouchard). C'est dans ce même cas qu'on rencontre la cystinurie (Baumann, von Udranszky) et quelquefois l'alcaptonurie (Baumann et Wolkow).

Les ptomaïnes sont oxygénées ou non oxygénées. Les principales variétés connues sont:

Bases putréfactives: neuridine, cadavérine, putrescine, par-

voline, hydrocollidine, collidine, neurine, choline, muscarine, gadinine.

Bases spécifiquement pathogènes: typhotoxine (Brieger), tétanine et tétanotoxine (Brieger), anthracine (Hoffa), tyrotoxine (Vaughan), cholératoxine (Ransom), pneumatoxine (Klemperer).

Hoffa rapproche de cette dernière catégorie la méthylguanidine (V. C. d.), qu'il dit avoir rencontrée dans la septicémie des lapins et l'infection puerpérale.

Les *leucomaïnes* (Gautier) sont des produits basiques, dérivant de la désassimilation des cellules normales, de la combustion partielle des matières protéiques. La nature de ces corps n'est pas encore bien spécifiée. Ce sont probablement des dérivés de corps, souvent eux-mêmes encore de nature inconnue, notamment de la créatine, de la xanthine, de la guanine.

B) Amides, c'est-à-dire des composés où le groupement OH des acides est remplacé par NH_2.

Ces corps sont avant tout basiques, mais possèdent cependant encore certaines propriétés d'acide. Ils s'unissent aux bases, aux acides et aux sels.

A la tête de ce groupe se range:

I. *L'urée* $CO \langle {NH_2 \atop NH_2}$, la diamide carbonique. Elle représente le produit ultime de la combustion des matières quaternaires de l'organisme et s'élimine par les urines. Elle ne dérive cependant pas directement de la combustion des produits quaternaires, mais serait le résultat d'une synthèse aux dépens de CO_2 et NH_3, synthèse qui s'opère surtout au niveau du foie.

II. De l'urée dérivent diverses *uréides composées* par suite du remplacement des H de NH_2 par des radicaux alcooliques ou acides.

Des combinaisons de la dernière espèce, notamment des uréides où 2 H sont remplacés par des radicaux d'acides organiques bivalents, (ac. oxalique, etc. . .), sont obtenues par l'oxydation artificielle de l'acide urique (qui est donc probablement aussi une uréide complexe).

C'est ainsi qu'on connaît:

1. *L'oxalylurée ou acide parabanique.*

$$CO \left\langle \begin{array}{l} NH—CO \\ \quad\;\; | \\ NH—CO \end{array} \right.$$

2. *La malonylurée ou acide barbiturique.*

$$CO \left\langle \begin{array}{l} NH—CO \\ \quad\;\; | \\ \quad\; CH_2 \\ \quad\;\; | \\ NH—CO \end{array} \right.$$

3. *La tartronylurée ou acide dialurique.*

$$CO \left\langle \begin{array}{l} NH—CO \\ \quad\;\; | \\ \quad\; CH\,(OH) \\ \quad\;\; | \\ NH—CO \end{array} \right.$$

4. *La mésoxalylurée ou alloxane* [1]).

$$CO \left\langle \begin{array}{l} NH—CO \\ \quad\;\; | \\ \quad\; CO \\ \quad\;\; | \\ NH—CO \end{array} \right.$$

Ces divers corps, sous l'influence des agents hydrolytiques, prennent d'abord 1 mol. H_2O et forment ainsi des acides spéciaux; puis 2 mol. H_2O et se scindent en urée et acide organique, correspondant au radical y renfermé.

$$\text{Ex: } CO \left\langle \begin{array}{l} NH—CO \\ \quad\;\; | \\ NH—CO \end{array} \right. + H_2O = CO \left\langle \begin{array}{l} NH_2—COOH \\ \quad\;\;\; | \\ NH—CO \end{array} \right.$$

acide parabanique. acide oxalurique.

$$CO \left\langle \begin{array}{l} NH_2—COOH \\ \quad\;\;\; | \\ NH—CO \end{array} \right. + H_2O = CO \left\langle \begin{array}{l} NH_2 \\ NH_2 \end{array} \right. + \begin{array}{l} COOH \\ \;| \\ COOH \end{array}$$

urée acide oxalique.

L'acide oxalurique se rencontre dans l'urine.

La mésoxalylurée ou alloxane + H_2O = acide alloxanique

---

[1]) L'acide mésoxalique est l'acide dioxymalonique ou oxytartronique — H_2O

$$\begin{array}{l} COOH \\ \;| \\ COH\,(OH) \\ \;| \\ COOH \end{array} - H_2O = \begin{array}{l} COOH \\ \;| \\ CO \\ \;| \\ COOH \end{array}$$

$C_4 H_4 N_2 O_5$. Par réduction elle produit d'abord de l'alloxantine $C_8 H_4 N_4 O_7$, qui est un dialurate d'alloxane. Cette alloxantine, par H_2O, se sépare en alloxane et acide dialurique. Cet acide dialurique se produit aussi par réduction ultérieure de l'alloxane et de l'alloxantine.

5. Des *uréides glycoliques*, comme *l'hydantoïne* ou *glycolylurée*, de *l'acide hydantoïque* ou *glycolurique*.

$$\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ COOH \end{matrix} + CO \left\langle \begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} \right. = CO \left\langle \begin{matrix} NH-CO \\ \quad | \\ NH-CH_2 \end{matrix} \right. + 2\,H_2O$$

hydantoïne.

$$CO \left\langle \begin{matrix} NH-CO \\ \quad | \\ NH-CH_2 \end{matrix} \right. + H_2O = CO \left\langle \begin{matrix} NH_2-COOH \\ \quad | \\ NH-CH_2 \end{matrix} \right.$$

acide hydantoïque.

6. Une diuréide *glyoxylique* ou *allantoïne* $C_4 H_6 N_4 O_3$ ou

$$CO \left\langle \begin{matrix} NH-CH.\ NH.\ CO.\ NH_2. \\ | \\ NH-CO. \end{matrix} \right.$$

C'est un produit d'oxydation de l'acide urique, rencontré dans l'urine d'adulte et surtout du nouveau-né, et de préférence encore dans l'urine des femmes enceintes (Gusserow).

Par hydrolyse, l'allantoïne donne de l'urée et de l'acide allanturique $C_3 H_4 N_2 O_3$, qui à son tour se scinde, en prenant H_2O, en urée et acide glyoxylique $\begin{matrix} COH \\ | \\ COOH \end{matrix}$, qui de nouveau s'oxyde et devient acide oxalique.

c) Acides amidés, c'est-à-dire des acides où X H du radical sont remplacés par NH_2. A l'encontre des amides, les acides amidés ont plutôt le caractère acide, vu qu'ils renferment le COOH intact. Cependant ils peuvent encore se comporter comme des bases, c'est-à-dire qu'ils peuvent aussi se combiner avec des acides et des sels. Ces corps sont on ne peut plus importants. Nous avons vu que probablement les albumines sont des acides amidés complexes; et en effet, en se scindant, elles donnent lieu à une série d'acides amidés plus simples: glycine, leucine, tyrosine, acide aspartique, etc...

1. *Glycocolle*, acide amido-acétique ou sucre de gélatine

CH^2. AZH_2. COOH. Ce corps se rencontre dans la gélatine, la spongine, en combinaison. Il forme aussi un des principes constituants de l'acide hippurique. Le glycocolle, dans cette dernière combinaison, montre son caractère basique, un H de NH_2 étant en effet remplacé par le radical de l'acide benzoïque.

$$CH_2 . AZH_2 . COOH + C_6 H_5 COOH =$$
$$CH_2 . AZH (C_6 H_5 CO) COOH + H_2O.$$

L'acide hippurique ou benzoylglycocolle se rencontre dans l'urine humaine et notamment dans celle des herbivores.

D'autres corps aromatiques se combinent au glycocolle, quand ils sont introduits dans l'organisme. C'est ainsi que se forment les acides salicylurique, furfuracrylurique, phénacéturique, thiophénurique, etc...

Le glycocolle se trouve encore, dans l'organisme normal, en combinaison avec l'acide cholique, pour former l'acide glycocholique de la bile, $C_{26} H_{43} NO_6$.

2. *Alanine* ou acide amido-propionique $C_3 H_5 (NH_2) O_2$. On a rencontré une amide de ce corps dans l'urine.

3. *Butalanine* ou acide amido-valérique $C_5 H_9 (NH_2) O_2$. Ce corps se trouverait dans le pancréas et la rate (Gorup-Besanez).

4. *Leucine* ou acide amido-capronique $C_6 H_{11} (NH_2) O_2$. Elle se rencontre dans le pancréas, les produits de la putréfaction, certaines urines pathologiques, des exsudats. Elle serait un constituant important de l'albumine (Schutzenberger).

5. *Acide aspartique* ou amido-succinique $C_4 H_5 (NH_2) O_4$ ou

$$\begin{array}{l} CH (NH_2)—COOH \\ | \\ CH_2 \quad —COOH \end{array}$$

. Il accompagne probablement en petite quantité la leucine et la tyrosine.

6. *Acide glutamique*, un homologue supérieur du précédent, $C_5 H_7 (NH_2) O_4$. Son existence dans le règne animal est douteuse, mais non dans le règne végétal.

7. *Sérine* ou acide amido-glycérique ou acide α amido-oxy-propionique

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH . NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

, n'existe pas dans l'organisme animal.

8. *Cystine* $(C_3 H_6 NSO_2)_2$, corps rencontré dans l'intestin et l'urine et notamment dans un cas spécial d'infection de l'intestin. On la trouve alors à côté des diamines ou ptomaïnes (Baumann, von Udranszky). Elle provient probablement par synthèse de la cystéine, un produit de désassimilation de l'albumine. La cystéine serait de l'acide lactique substitué (Baumann). Sa formule est

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C < {HS \atop NH_2} \\ | \\ COOH. \end{array}$$

De cette cystéine proviendrait la cystine par oxydation comme suit:

$$2\ \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C < {SH \atop NH_2} \\ | \\ COOH \end{array} + O = H_2O + \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C < {S \text{——} S \atop NH_2 \quad NH_2} > \\ | \\ COOH \end{array} \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C \\ | \\ COOH \end{array}$$

Cystine.

La cystine par réduction redevient cystéine.

9. *Taurine* ou acide amido-éthylsulfonique $OH. SO_2. CH_2. CH_2. NH_2$. Ce corps se rencontre dans certaines glandes, dans l'intestin et dans l'acide taurocholique, $C_{26} H_{45} NSO_7$ de la bile. Dans l'urine on l'a rencontrée comme telle ou sous forme d'acide taurocarbamique $NH_2. CO. NH. C_2H_4. SO_2 OH$.

D) Acides amidés où les H de NH_2 sont eux-mêmes remplacés. Ce sont:

1°. *Sarcosine* ou méthylglycocolle $CH_2. NH (CH_3) COOH$, isomère de l'alanine, a été rencontrée dans l'urine comme telle ou comme acide méthylhydantoïnique $CO < {NH_2 \atop N (CH_3) CH_2—COOH}$.

2°. *Créatine* ou acide méthyluramidoacétique $NH = C < {NH_2 \atop N(CH_3) CH_2 COOH} + H_2O$. Corps assez important, rencontré dans le muscle, le sang, le cerveau, les transsudats et l'urine alcaline, pouvant être produit synthétiquement au moyen de la cyanimide $CN (NH_2)$ et de la sarcosine (Vol-

hard et Strecker). Par hydrolyse se scinde en urée (cyanamide + H_2O) et sarcosine.

3°. *Créatinine* $C_4 H_7 N_3O$. Elle représente probablement l'anhydride de la créatine $HN = C \langle \begin{array}{l} NH - CO \\ \quad\quad\quad | \\ N(CH_3)CH_2 \end{array}$ et a été rencontrée dans l'urine humaine en proportion de 1 gr. environ par 24 heures (Neubauer).

4°. *Tyrosine.* $C_9 H_{11} NO_3$, un acide amidé aromatique, trouvé en proportions minimes à côté de la leucine et entrant, comme celle-ci, dans la constitution de la molécule albumineuse. C'est l'acide parahydroxyphényl-α-amido-propionique $OH\, C_6 H_4 - C_2 H_3 (NH_2) COOH$, isomère de l'oxyphénylalanine ou $\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH{-}NH{-}C_6 H_4 (OH). \\ | \\ COOH \end{array}$

E) Glycosides azotés. Hermann considère et décrit comme tels:

1°. la *cérébrine*, substance azotée non phosphorée, $C_{17} H_{33} NO_3$? renfermée dans la substance nerveuse, donnant par hydrolyse de la galactose (Thierfelder). Poudre blanche, légère, se gonflant dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool chaud.

2°. le *protagon* (Liebreich), substance azotée et phosphorée, $C_{160} H_{308} N_5 PO_{35}$ (Gamgee et Blankenhorn), donnant par décomposition de la lécithine, des acides gras et de la cérébrine. On le rencontre dans le système nerveux à côté de la lécithine. Selon Diakonow et Hoppe-Seyler, ce serait un simple mélange de lécithine et de cérébrine.

F) Produits de désassimilation azotés, dérivés ammoniacaux ou uréides complexes de composition peu connue.

1°. *Acide urique.* $C_5 H_4 N_4 O_3$. C'est un acide bibasique, peu soluble dans l'eau, donnant avec les alcalins des sels acides peu solubles et des sels neutres, plus solubles. Son oxydation et hydrolyse en présence des acides donnent de l'alloxane et

de l'urée; l'alloxane ultérieurement se transforme en CO_2 et acide parabanique; ce dernier enfin se dédouble en urée et acide oxalique. Son oxydation et hydrolyse en présence des alcalis donnent CO_2 et de l'allantoïne, qui à son tour subit les dédoublements signalés plus haut. Les derniers termes de la combustion sont l'urée, CO_2 et H_2O. L'acide urique, d'après Medicus, proviendrait de la synthèse de 2 molécules d'urée et d'une molécule d'acide trioxyacrylique, avec sortie de $4\,H_2O$. Il représenterait conséquemment la diuréide acrylique.

$$\begin{array}{llllll} \mathrm{NH} & \boxed{\mathrm{H\ \ HO}} & \!-\mathrm{C}- & \boxed{\mathrm{OH\ \ H}} & \mathrm{HN} & \\ | & & \ \ \| & & & \\ \mathrm{CO} & & \ \ \mathrm{C}- & \boxed{\mathrm{OH\ \ H}} & \mathrm{HN} & \rangle\,\mathrm{CO} \\ | & & \ \ | & & & \\ \mathrm{NH} & \boxed{\mathrm{H\ \ HO}} & \!-\mathrm{CO} & & & \end{array} = \begin{array}{lll} \mathrm{NH}- & \mathrm{C}- & \mathrm{NH} \\ | & \| & \quad\rangle\,\mathrm{CO} \\ \mathrm{CO} & \mathrm{C}- & \mathrm{NH} \\ | & | & \\ \mathrm{NH}- & \mathrm{CO} & \end{array}$$

acide urique.

Dans l'organisme l'acide urique se formerait dans le foie et la rate, par synthèse, aux dépens du glycocolle et de l'urée ou de l'acide lactique et de l'ammoniaque (Minkowsky).

La quantité normale, éliminée en 24 heures, s'élève à 0,4 à 0,8 gr. Elle augmente dans la diathèse urique, la leucémie et les affections inflammatoires de la rate.

L'acide urique présente la réaction caractéristique de la murexide.

2°. *Xanthine* $C_5H_4N_4O_2$ ou $\begin{array}{lll} \mathrm{NH}- & \mathrm{CH} & \\ | & \| & \\ \mathrm{CO} & \mathrm{C}- & \mathrm{NH} \\ | & | & \quad\rangle\,\mathrm{CO} \\ \mathrm{NH}- & \mathrm{C}= & \mathrm{N} \end{array}$. Elle a été rencontrée dans certains organes et dans l'urine normale, en minime quantité; plus abondamment dans les urines en cas de leucémie, de néphrite et dans les calculs. Elle se produit en réduisant l'acide urique.

3°. *Hypoxanthine* $C_5H_4N_4O$ ou $\begin{array}{lll} \mathrm{NH}- & \mathrm{CH} & \\ | & \| & \\ \mathrm{CO} & \mathrm{C}- & \mathrm{N} \\ | & | & \quad\rangle\,\mathrm{CH} \\ \mathrm{NH}- & \mathrm{C}= & \mathrm{N} \end{array}$ ou *sarcine*, devient xanthine par oxydation. Elle a été rencontrée

dans l'urinc normalc (tracc), mais surtout en cas dc leucémic et dc néphritc.

4°. *Guanine* $C_5H_5N_5O$ ou

$$NH = \begin{array}{l} NH—CH \\ \;|\quad\;\; \| \\ C \quad\; C—NH \\ \;|\quad\;\; | \\ NH—C{=}N \end{array} \!\!\!\! > CO$$

, produit de substitution de la guanidinc, devient xanthine par oxydation. Rcncontréc dans calculs, urines leucémiques et plusieurs organes.

5°. *Carnine* $C_7H_8N_4O_3$, devient hypoxanthine par oxydation, rencontrée dans urines (Pouchet).

6°. *Adénine* (Kossel) $C_5H_5N_5$. HCy cinq fois polymérisé, devient hypoxanthine par oxydation.

7°. *Acide inosique* $C_{10}H_{14}N_4O_{11}$, rencontré dans les muscles.

8°. *Matières colorantes*, produits cristallins, dérivant la plupart de l'hématine, quoique ne renfermant pas de fer, et se rattachant la plupart aussi aux dérivés ammoniacaux.

a) *Hématine* $C_{34}H_{35}N_4FeO_5$ (Hoppe-Seyler), $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$ (Nencki et Sieber). C'est de l'hémine ($C_{32}H_{30}N_4FeO_3$) + H_2O. L'hématine est une substance amorphe, noire-brune ou bleue-noire, insoluble dans l'eau, les acides dilués, l'alcool, l'éther, le chloroformc, soluble dans l'acide acétique chaud.

b) *Hémine*. Selon Hoppe-Seyler, c'est une combinaison de Hcl avec l'hématine. Selon Nencki et Sieber un corps non isolé $C_{32}H_{30}N_4FeO_3$. Les cristaux de Teichmann seraient le chlorhydrate de ce dernier corps ou des combinaisons doubles de chlorhydrate avec l'alcool amylique, l'acide acétique.

c) *Hématoïdine*, tables rhomboïdes, orangées, rencontrées dans d'anciens exsudats sanguins. Elle est identique avec la bilirubine.

d) *Mélanines*, *pigments*. Ce groupc renferme les substances chimiques lcs plus diverses. Ces pigmcnts existent dans la peau, les poils, les cellules épithéliales de la rétinc, dans la choroïde, dans des tumeurs, dans le sang et les urines à l'état anormal. Ces corps sont amorphcs, insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther; quelquefois solubles dans les alcalins.

e) *Bilirubine* $C_{16}H_{18}N_2O_3$, matièrc colorantc, jaune-orange,

insoluble dans l'eau, soluble dans le chloroforme et les alcalis, avec lesquels elle forme des sels comme un acide monobasique. Par oxydation elle devient biliverdine $C_{16} H_{18} N_2 O_4$, bilicyanine bleue et cholételine brune ($C_{16} H_{18} N_2 O_6$?).

f) Urobiline $C_{32} H_{40} N_4 O_7$, rencontrée dans l'urine et dans le contenu intestinal (*stercobiline*). C'est probablement de l'hydrobilirubine, provenant de la bilirubine par réduction dans un milieu alcalin (intestinal).

g) Couleurs d'indigo $C_{16} H_{10} N_2 O_2$. Matières provenant de l'indican par oxydation.

Enfin on a rencontré dans l'urine de *l'urohématine*, de *l'urrhodine*, de *l'uroérythrine*, corps non cristallisés, inconnus, et de *l'uroroséine* $C_{32} H_{40} N_4 O_8$ (Nencki et Sieber), produit d'oxydation de l'urobiline.

B. *Produits de désassimilation non azotés.*

1°. *Carbures d'hydrogène.*

On trouve dans l'organisme le gaz des marais, CH_4, au niveau de l'intestin, et le benzol, $C_6 H_6$, non libre, mais comme noyau des substances aromatiques.

2°. *Alcools.*

a) Cholestérine $C_{26} H_{45} (OH)$, un alcool monoatomique, de constitution inconnue, rencontré notamment dans la substance nerveuse, la bile et les corpuscules sanguins. Il donne par oxydation l'acide cholestérique. Il se trouve en combinaison avec les acides gras fixes, comme éther neutre ou graisse, dans la peau (Liebreich).

b) Glycérine, $C_3 H_5 (OH)_3$. alcool triatomique existant à l'état de graisse neutre (V. graisses).

c) Phénol, $C_6 H_5 (OH)$, rencontré dans l'intestin et dans les urines à l'état d'éther phénolsulfonique.

d) Pyrocatéchine, provient de l'oxydation du phénol et est trouvée dans l'urine comme sulfate conjugué.

e) Alcaptone. C'est une substance qui, dans certaines circonstances anormales, se rencontre dans l'urine et détermine dans celle-ci, en s'oxydant à l'air une coloration noire. Ce n'est pas un corps unique; car dans l'urine alcaptonurique

Marshall et Kirk trouvèrent l'acide uroleucinique (trioxyphénylpropionique) $(HO)_3\ C_6\ H_2.\ C_2\ H_4.\ COOH$; tandisque Baumann et Wolkow en éliminèrent l'acide homogentisique (dioxyphénylacétique $C_6\ H_3\ (OH)_2.\ CH_2.COOH$. Ces deux corps sont réducteurs.

f) *Sucres* (V. p. h.) sont également des alcools polyatomiques.

g) *Méthylmercaptan* $CH_3\ HS$, rencontré dans l'intestin.

3°. *Acides.*

a) *Acides gras* $C_n\ H_{2n}\ O_2$, monoatomiques, monobasiques. Leurs sels alcalins (savons) se rencontrent. On les trouve aussi dans les acides amidés correspondants, dans les graisses, la lécithine (V. c. d.).

b) *Acides glycoliques* $C_n\ H_{2n}\ O_3$ ou acides gras oxydés, c'est-à-dire dont un H est remplacé par OH.

Les plus connus sont:

L'acide carbonique, oxyformique OH—COOH.

L'acide glycolique, oxyacétique $CH_2OH—COOH$.

L'acide lactique, oxypropionique, dont la variété α CH_3—CH (OH)—COOH et la variété β $CH_2OH—CH_2—COOH$ se rencontrent dans le muscle, le sang, les urines.

L'acide butlactique et oxybutyrique β, rencontrés dans l'urine diabétique.

L'acide valérolactique ou oxyvalérique.

L'acide leucique ou oxycapronique α.

c) *Acides oxaliques* $C_n\ H_{2n}—_2, O_4$, bibasiques, provenant de l'oxydation des précédents.

Les plus connus sont:

L'acide oxalique COOH—COOH.

» malonique $COOH—CH_2—COOH$.

» oxymalonique ou tartronique COOH—CH(OH)—COOH.

» mésoxalique ou oxytartronique — $H_2O—COOH—CO—COOH$.

» succinique $COOH—CH_2—CH_2—COOH$.

d) *Acides oléiques*, acides gras — H_2.

Les plus connus sont:

L'acide acrylique $CH_2{=}CH_2—COOH$ (dans l'acide urique).

L'acide crotonique $C_4 H_6 O_2$.

„ angélique $C_5 H_8 O_2$.

„ oléique $C_{18} H_{34} O_2$ (rencontré dans la graisse, dans la lécithine et comme savon).

e) *Acide glycuronique*, dérivant du sucre, alcool polyatomique. Sa formule est $C_6 H_{10} O_7$ ou CHO—(CH—OH)$_4$—COOH. Il se présente normalement dans l'urine, en petite quantité, combiné au phénol, à l'indol ou au scatol. Il forme des combinaisons avec plusieurs médicaments, qui s'éliminent alors sous cette forme par l'urine (chloral, naphtaline, camphre, essence de térébenthine, thymol, etc...).

f) *Acides cholaliques*, acides compliqués, inconnus, renfermés dans la bile, l'intestin, en combinaison avec la glycine, la taurine, et dans l'urine ictérique.

Les principaux sont:

L'acide cholalique ou cholique $C_{24} H_{40} O_5$, selon d'autres $C_{25} H_{42} O_5$, dont les anhydrides sont l'acide choloïdique $C_{24} H_{38} O_4$ et la dyslysine $C_{24} H_{36} O_3$.

L'acide choléiqne $C_{25} H_{42} O_4$ (Latschinoff).

„ fellique $C_{23} H_{40} O_4$ (Schotten).

g) *Acides aromatiques*. On a rencontré surtout dans l'organisme, provenant probablement des aliments ingérés, les acides suivants:

Acide benzoïque $C_6 H_5$ COOH.

„ salicylique $C_6 H_4$ (OH) COOH.

„ anisique $C_6 H_4$—O (CH$_3$)—COOH.

Ces acides deviennent respectivement acide hippurique, acide salicylurique et acide anisurique, par suite de leur combinaison avec le glycocolle, et s'éliminent comme tels par les urines.

h) *Acide sulfocyanique*, NCSH. On rencontre son sel de K dans la salive, l'urine.

III. — MATIÈRES INORGANIQUES CONSTITUTIVES DE L'ORGANISME.

1°. *Comme éléments libres*, on a trouvé dans l'organisme:

a) *l'oxygène* O_2, tant dans les tissus que dans les liquides, soit en solution, soit fixé, comme combinaison instable, sur

d'autres corps, surtout sur l'hémoglobine du sang. On le rencontre même sous variété d'ozone

$$\begin{array}{c} O \\ \diagup \diagdown \\ O{-}O \end{array} = O_3.$$

b) l'azote N_2, dans les liquides, l'intestin.

c) l'hydrogène, H_2, dans l'intestin.

2°. *Comme combinaisons inorganiques :*

a) H_2O, formant 70°/₀ du corps entier.

b) H_2O_2, l'eau oxygénée.

c) HCl, libre dans l'estomac ou sous forme de chlorures de Na, K, Ca.

d) Hfl sous forme de $Cafl_2$ dans les os.

e) H_2SO_4 sous forme de sel neutre de Na, K, Ca, et en combinaison avec des corps aromatiques.

f) H_3PO_4 sous forme de sels acides et neutres de Ka, Na, de phosphate basique de Ca, Mg, de phosphate ammoniaco-magnésien, dans les lécithines, les nucléines et le protagon.

g) NH_3 et sels.

h) SIO_2, silice, accidentellement introduite.

i) H_2S, dans le gros intestin.

k) Fe, dans des combinaisons organiques, surtout dans l'hémoglobine.

l) S, également dans des combinaisons organiques complexes.

TABLE DES MATIÈRES.

INTRODUCTION.

VIE DE RELATION.

VIE VÉGÉTATIVE.

